

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

POUR

N°
30

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Claude POINTET

Né le 14 juin 1923, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1952

Contribution à l'étude

des

Localisations Œsophagiennes

de la

Lymphogranulomatose maligne

Président : M. MOULONGUET, Professeur,

PARIS

IMPRIMERIE LIÉVIN DANIEL

29, RUE DE MARIGNAN

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **POINTET**

Prénom : **Claude.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

POINTET (Claude). — Contribution à l'étude des localisations œsophagiennes de la Lymphogranulomatose maligne. — *Paris*, Impr. Liévin Danel, 1952, in-8°, 68 p., 6 pl. h.-t.

(*Th. Méd. (Et.)*, *Paris*, 1952, N°.....).

2

POINTET (Claude). — Contribution à l'étude des localisations œsophagiennes de la Lymphogranulomatose maligne. — *Paris*, Impr. Liévin Danel, 1952, in-8°, 68 p., 6 pl. h.-t.

(*Th. Méd. (Et.)*, *Paris*, 1952, N°.....).

3

POINTET (Claude). — Contribution à l'étude des localisations œsophagiennes de la Lymphogranulomatose maligne. — *Paris*, Impr. Liévin Danel, 1952, in-8°, 68 p., 6 pl. h.-t.

(*Th. Méd. (Et.)*, *Paris*, 1952, N°.....).

4

POINTET (Claude). — Contribution à l'étude des localisations œsophagiennes de la Lymphogranulomatose maligne. — *Paris*, Impr. Liévin Danel, 1952, in-8°, 68 p., 6 pl. h.-t.

(*Th. Méd. (Et.)*, *Paris*, 1952, N°.....).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Claude POINTET

Né le 14 juin 1923, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1952

Contribution à l'étude

des

Localisations Œsophagiennes

de la

Lymphogranulomatose maligne

Président : M. MOULONGUET, Professeur,

PARIS

IMPRIMERIE LIÉVIN DANIEL

29, RUE DE MARIGNAN

1952

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Harvier, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Lœper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

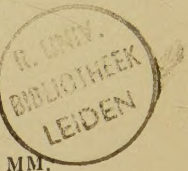
DOYEN..... **Léon BINET**
Membre de l'Institut

ASSEESSEUR **Jean VERNE**

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....		OLIVIER.	
Anatomie pathologique		DELARUE.	
Bactériologie.....		GASTINEL.	
Biologie médicale.....		VERNE.	
Cancérologie médicale et sociale		HUGUENIN.	
Carcinologie		OBERLING.	
Chimie médicale.....		OLONOVSKI.	
Cliniques chirurgicales.....	{	Hôtel-Dieu	BROCQ.
		Saint-Antoine	CADENAT.
		Salpêtrière.....	MONDOR.
		Cochin	QUÉNU.
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....		MERLE D'AUBIGNÉ.	
Clinique de cardiologie.....		DONZELOT.	
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....		FÈVRE.	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.....		MONOD.	
Clinique de la Tuberculose.....		BERNARD (Et.)	
Clinique de neuro-chirurgie.....		PETIT-DUTAILLIS.	
Clinique de puériculture.....		LELONG.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		DEGOS.	
Clinique des maladies du sang.....		CHEVALLIER.	
Clinique des maladies du système nerveux.....		ALAJOUANINE.	
Clinique des maladies des enfants.....		DEBRÉ (R.).	
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET.	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....		DELAY.	
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO.	
Cliniques médicales.....	{	Hôtel-Dieu	BÉNARD (H.).
		Bichat	LAROCHE (G.).
		Cochin	MOREAU.
		Pitié.....	LIAN.
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique		JUSTIN-BESANÇON.	
Clinique médicale propédeutique.....		PASTEUR VALLERY-RADOT.	
Cliniques obstétricales.....	{	Tarnier	LANTUÉJOUL.
		Baudelocque.....	LÉVY-SOLAL.
		Port-Royal	LACOMME.
Clinique ophtalmologique		VELTER.	
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		AUBIN.	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel).....		RICHET.	
Clinique psychiatrique infantile.....		HEUYER.	
Clinique rhumatologique.....		COSTE.	



	MM.
Clinique stomatologique.....	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SÈNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale.....	CHABROL.
Clinique urologique.....	FEY.
Embryologie.....	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MOUQUIN.
Histologie.....	CHAMPY.
Génétique.....	LAMY.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Médecine du travail.....	DESOILLE.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	GALLIARD.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Pathologie exotique.....	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LEMAIRE.
Pathologie médicale.....	BARIÉTY.
Pathologie et thérapeutique générales.....	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD.
Physiologie.....	BINET (Léon).
Physique médicale.....	STROHL.
Radiologie médicale.....	DESGREZ (Henri).
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET.
Thérapeutique.....	TURPIN.

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS et AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie.....	{ CORDIER. Pr. s. ch. DEBEYRE. DELMAS.	Obstétrique.....	{ GRASSET. LEPAGE. MAYER. MERGER. RAVINA. VARANGOT.
Anatomie pathologique.....	{ M ^{lle} GAUTHIER VILLARS. Pr. s. ch. BUSSER.	Ophtalmologie.....	{ OFFRET. DESIGNES.
Bactériologie.....	{ FASQUELLE. NÉVOT.	Oto-rhino-laryngologie.....	{ HALPHEN. Pr. s. ch. MADURO.
Biologie médicale.....	BOURLIÈRE.	Parasitologie.....	BRUMPT, L.
Chimie médicale.....	{ ETTORI. Pr. s. ch. JAYLE. Pr. s. ch. SCHAPIRA.	Parasitologie coloniale.....	CHABAUD.
Dermato-Syphiligraphie.....	DEGOS.		{ ABOULKER. BAUMANN. GOSSET. HUGUIER. LAURENCE.
Histologie.....	{ BULLIARD. Pr. s. ch. COUJARD. DESCLAUX.	Pathologie chirurgicale.....	{ LÉGER. OLIVIER. PADOVANI. POILLEUX. ROUX. RUDLER. VERNE.
Hydrologie.....	DEBRAY.		
Hygiène.....	{ BOYER. DEPARIS.	Pathologie expériment.....	MERKLEN.
Médecine légale.....	{ DÉROBERT. GAULTIER.	Pathologie médicale.....	{ BERNARD. BOUDIN. CASTAIGNE.
Neurochirurgie.....	N...		
Neurologie.....	DE SÈZE.		

	MM.		MM.
	CONTE.	Pharmacologie.....	M ^{lle} LÉVY.
	DECOURT.		Pr. s. ch.
	DOMART.		CHEYMOL.
	DREYFUS (G.).	Physiologie.....	BARGETON.
	FAUVERT.		PARROT.
	HAMBURGER.		DOGNON.
Pathologie médicale.	KOURILSKY.	Physique médicale....	Pr. s. ch.
	MAURIC.		DJOURNO.
	MILLIEZ.		GOUGEROT.
	PERRAULT.	Psychiatrie	BARUK.
	RAMBERT.	Psychiatrie infantile ...	MICHAUX.
	THIÉFFRY.	Stomatologie	M ^{me} CHAPUT.
	TURIAF.		PENAUT.
	LAPLANE.	Thérapeutique	chargé de l'en-
Pédiatrie	MARIE (Julien).		seignement.
		Urologie.....	KUSS.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BRINDEAU (Obstétrique),
GATELLIER (Clinique chirurgicale), LE LORIER (Obstétrique),
VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale ..	AMELINE.	Clinique médicale	LENÈGRE.
	MÈNÉGAUX.		MARCHAL.
	PATEL.	Clinique obstétricale ..	SOULIÉ.
	SICARD.		DIGONNET.
Clinique médicale	BOULIN.	Clinique ophtalmologique.	ECALLE.
	BROUET.		LACOMME.
	CACHERA.	Clinique urologique....	RENARD.
	GARCIN.		COUVELAIRE.
	HAGUENAU.		

MM.
Secrétaire de la Faculté..... J. MOREL.
Secrétaire-adjoint..... Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef..... Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires..... { M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT,
LE NOIR.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
LOCALISATIONS ŒSOPHAGIENNES
DE LA
LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOULONGUET

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse. En témoignage de gratitude sincère.

A MON MAITRE LE DOCTEUR P. PORCHER

*En remerciement de l'enseignement que j'ai
reçu dans son Service à l'Hôpital Saint-Antoine.*

A MON MAITRE LE DOCTEUR R. BOURDON

*Qui m'a inspiré cette thèse et qui a bien voulu
m'aider de ses conseils.*

A MON MAITRE LE DOCTEUR ENNUYER

*Qui a bien voulu m'accueillir dans son service
et me prêter ses documents.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU
MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES
MONSIEUR LE DOCTEUR HUET (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR DONZELOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRÉ
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET
MONSIEUR LE PROFESSEUR VELTER
MONSIEUR LE DOCTEUR CLEISZ
MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
MONSIEUR LE DOCTEUR GOUVERNEUR

Contribution à l'étude
des Localisations Œsophagiennes
de la Lymphogranulomatose maligne

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

C'est en 1832 que HODGKIN décrivit, à la Société Médicale de Londres, un syndrome comprenant : polyadénopathie, splénomégalie et cachexie.

Puis en 1856 les travaux de BONFILS et les découvertes hématologiques d'alors, permirent d'établir une distinction entre : leucémies et cachexies sans leucémies. On isola ainsi un groupe de tumeurs ganglionnaires sans réactions sanguines que TROUSSEAU appela adénie.

C'est enfin l'étude histologique faite par PALTAUF et qui fit l'objet de la thèse de STERNBERG en 1896, qui permit de reconnaître cette affection que l'on appela maladie de Sternberg, maladie que l'auteur présentait comme une forme atypique de tuberculose localisée aux ganglions et à la rate.

C'est enfin après les travaux de BENDA, qui montra le rôle du tissu de granulation dans cette affection, que les termes de granulome malin puis de lymphogranulomatose maligne furent employés.

Bien que sa nature soit encore inconnue, c'est maintenant un syndrome bien individualisé, caractérisé par une atteinte simultanée du tissu lymphoïde et du tissu réticulo-endothélial. Dans celui-ci, en particulier, se rencontre la classique cellule de Sternberg qui permet de faire le diagnostic de la maladie.

Son étiologie n'a pas encore été élucidée, l'affection n'est pas héréditaire ni contagieuse et se rencontre dans tous les milieux, sans distinction d'âge ni de sexe. Actuellement même, avec les progrès de la radiothérapie, on a pu suivre, ainsi que l'a fait GILBERT, l'existence d'enfants nés de mères lymphogranulomateuses. GILBERT a suivi de la sorte douze enfants nés de huit femmes ; les douze enfants se développèrent normalement ; l'aînée a vingt-quatre ans maintenant.

Quant à sa nature, pendant longtemps l'accord s'était réalisé, en Europe, tout au moins, sur une origine inflammatoire, mais le germe en cause, la porte d'entrée et ses voies de propagation restaient discutés : soit origine tuberculeuse atypique, soit virus lymphogranulomateux spécifique.

Il semble cependant que cette attitude soit fortement ébranlée aujourd'hui par les travaux des auteurs américains, et la tendance actuelle serait en faveur d'un processus tumoral : « Actuellement, les auteurs des U. S. A. distinguent des paraganulomes, des granulomes et des sarcomes de Hodgkin ; ces types peuvent passer de l'un dans l'autre chez un même malade, mais à sens unique : celui de l'aggravation. On y verrait un certain parallélisme avec les formes cliniques qui, de bénignes, peuvent devenir graves et parfois foudroyantes. En l'absence de faits mieux établis, on peut se demander si la maladie de Hodgkin n'est pas une affection qui, selon ses caractères histologiques et évolutifs, fait la transition entre l'inflammation classique et les néoplasies d'origine mésenchymateuse » (GILBERT).

Cliniquement, la maladie de Hodgkin est caractérisée par l'existence d'adénopathies non suppurées et par l'atteinte d'un ou plusieurs organes dans la constitution desquels entrent le tissu lymphoïde et le tissu réticulo-endothélial.

C'est une affection maligne qui, dans un temps variable, quelques mois à quelques années, aboutit à la mort par cachexie.

Les malades de tous âges sont frappés ; il ne semble pas exister de prédominance marquée pour un sexe.

Le tableau clinique de la maladie comprend, outre les adénopathies qui sont, le plus souvent, le signe amenant le malade à consulter :

- la splénomégalie, en règle modérée, les modifications de la rate étant surtout histologiques ;
- la fièvre et l'amaigrissement qui sont variables ;
- le prurit, inconstant, et qui peut même manquer totalement ;
- quant aux signes sanguins, ils sont très variables d'un sujet à l'autre.

L'anémie est modérée et très favorablement influencée par les radiations.

La leucocytose est en règle moyenne : 15.000-20.000, avec une polynucléose neutrophile à 70 %-80 %.

Par ailleurs, on note une éosinophilie variable et une hyperplaquettose.

Ces modifications de la formule cèdent bien au traitement par les rayons X, mais réapparaissent au moment des récidives. Leur résistance au traitement est en général un élément de mauvais pronostic.

Parmi les formes cliniques, nous citerons deux groupes principaux :

Formes ganglionnaires, qui sont de plusieurs types :

- périphériques : cervicales, axillaires et inguinales surtout ;
- médiastinales : décelées par la radiologie, car elles sont souvent bien tolérées ;
- hilaires ;
- abdominales : plus tardives ;
- paravertébrales : rares et douloureuses.

Formes extraganglionnaires et, parmi celles-ci, nous citerons les formes : spléniques, pleuro-pulmonaires, osseuses, cutanées, mammaires, nerveuses et digestives.

Ces dernières sont parmi les plus rares ou du moins l'ont été pendant longtemps car elles commencent à être bien connues maintenant.

Les premières observations sont dues à l'école allemande et en particulier à SCHLAGENHAUFER qui a publié en 1913 le premier cas certain de localisation digestive.

Depuis lors, de nombreux auteurs ont publié à leur tour des observations d'atteintes digestives, le plus souvent gastriques et intestinales.

CHAPITRE II

ÉTUDE GÉNÉRALE DES FORMES DIGESTIVES

Avant d'aborder l'étude des localisations œsophagiennes de la maladie de Hodgkin, étude qui est le but de notre travail, il nous semble utile de faire un tableau général de la Lymphogranulomatose digestive.

Il convient aussi de préciser qu'il ne s'agit pas là de manifestations digestives sans lésions directes du tube digestif, survenant au cours de l'évolution d'une maladie de Hodgkin, classique pourrait-on dire, mais bien de lésions granulomateuses siégeant sur le tractus digestif.

En effet, on peut estimer, ainsi que le fait ZIEGLER, que près de 35 % des malades atteints de maladie de Hodgkin présentent à un moment donné de l'évolution de la maladie des troubles digestifs divers.

Deux auteurs américains, JACKSON et PARKER, présentant une statistique de 213 cas, montrent que 174 malades ont présenté des troubles digestifs, troubles dont ils donnent le détail :

— anorexie	51
— douleurs abdominales	37
— nausées	27
— constipation	24
— vomissements	20
— diarrhée	7
— dysphagie	4
— melœna	2
— hématomène	2

Sur ces 174 malades, 9 seulement présentaient des lésions intrinsèques du tube digestif. Ces lésions n'ont du reste été mises en évidence du vivant du malade que dans 3 cas, les 6 autres étant des découvertes d'autopsie.

Par ailleurs, STERNBERG, en pratiquant l'autopsie de sujets atteints de lymphogranulomatose généralisée, a trouvé 6 atteintes gastriques et 5 atteintes grêles pour 52 autopsies. Il est vrai que, d'après de nombreux auteurs dont SCHLAGENHAUFER, ces formes ne méritent pas le nom de « formes digestives », ce terme devant être réservé aux atteintes isolées ou du moins prédominantes du tube digestif.

SYMPTÔMES

L'anorexie et l'amaigrissement sont les deux signes les plus fréquemment rencontrés, le dernier pouvant parfois être très important. Quant à l'asthénie qui les accompagne en règle générale, elle oblige le malade à cesser son travail.

La pâleur est fréquente, bien que souvent sans rapport direct avec l'importance des troubles sanguins.

La fièvre est variable ; tantôt la maladie évolue dans l'apyrexie, tantôt au contraire la fièvre prend un type récurrent.

En plus de ces signes généraux, d'autres signes essentiellement variables peuvent parfois attirer d'emblée l'attention sur un segment donné du tube digestif.

a) *Signes attirant l'attention vers l'estomac.*

Ce sont surtout des douleurs épigastriques avec parfois des irradiations vers le dos. Plus rarement, douleurs dans les hypochondres.

Ces douleurs sont de type variable, parfois très violentes, parfois simple gêne. Elles rappellent souvent les douleurs ulcéreuses à type de crampe, mais elles ne présentent pas la périodicité de celles-ci. Enfin, elles ne réagissent pas au test thérapeutique comme les douleurs ulcéreuses.

Les nausées et les vomissements sont également fréquents. Ce sont des vomissements alimentaires, contenant peu ou pas de bile ; leur survenue calme les douleurs.

Enfin, la présence de sang est souvent notée, les hématomés constituent du reste une complication importante des localisations gastriques.

La dysphagie est rare et est plutôt en faveur d'une atteinte œsophagienne, comme nous le verrons plus loin.

b) Signes attirant l'attention vers l'intestin.

Ce sont surtout des douleurs abdominales vagues, dans les fosses iliaques. Des troubles du transit intestinal, diarrhée, constipation, ou l'alternance des deux. Notons enfin la possibilité de *melæna*.

En présence d'un malade qui accuse ces divers symptômes, on est conduit à pratiquer un examen radiologique. Celui-ci va donner le plus souvent des signes peu nets et difficiles à interpréter. Les images obtenues sont en effet analogues à celles que l'on découvre lors de l'examen d'un ulcéreux ou d'un cancéreux.

— On note ainsi : tantôt une infiltration plus ou moins étendue de la région antro-pylorique avec un aspect en cône effilé comparable aux images de *linites* ;

tantôt des images de sténose pylorique ;

soit encore des images d'addition à type de niche ulcéreuse ; mais en général l'attention est attirée par leur taille plus grande. Fait important, ces niches résistent au traitement médical de l'ulcère gastrique.

On peut enfin trouver des images lacunaires plus ou moins typiques, comme dans les cancers gastriques.

Encore une fois, répétons-le, les aspects observés ne sont pas typiques et ne permettent en aucun cas d'affirmer la nature lymphogranulomateuse des lésions observées.

Le diagnostic radiologique, déjà difficile en cas de lésion gastrique, devient presque impossible lorsque l'intestin est atteint, car les lésions ne trahissent leur existence que par quelques vagues irrégularités des images coliques.

Nous étudierons plus loin le problème du radiodiagnostic des lésions œsophagiennes.

SIGNES DE LABORATOIRE

Quant à ceux-ci, ils ne seront malheureusement pas toujours d'un grand secours non plus.

On constate le plus souvent des modifications du taux d'acidité gastrique : hypochlorhydrie ou même anachlorhydrie. Parfois au contraire, hyperacidité gastrique.

La présence du sang est fréquente, même en l'absence d'hématémèses reconnues.

La formule sanguine, ainsi que nous l'avons déjà dit, montre une anémie variable, une leucocytose modérée avec neutrophilie à 80 % et éosinophilie inconstante.

Ainsi nous voyons, après ce bref résumé des signes devant lesquels on se trouve, combien est difficile le diagnostic de cette affection.

De nombreuses erreurs sont possibles et il est fréquent de porter un diagnostic erroné de cancer gastrique lorsqu'on se trouve en présence d'un malade ayant dépassé la cinquantaine, bien portant jusqu'alors et chez qui l'examen radiologique pratiqué à l'occasion de troubles peu nets montre des images lacunaires qu'il est bien difficile de ne pas qualifier de cancéreuses. Les divers examens de laboratoire viendront encore confirmer cette impression, car l'anémie, la leucocytose et l'éosinophilie sont fréquentes dans les cancers gastriques.

Seule, l'endoscopie aura une chance de nous donner le diagnostic. Non pas que la description des lésions vues à l'endoscope soit d'un grand secours, mais bien parce que cet examen conduit à pratiquer une biopsie qui seule va permettre le diagnostic par les caractères histologiques de la coupe, en particulier la présence de cellules de Sternberg.

Notons cependant que le diagnostic est grandement facilité lorsque l'atteinte digestive n'est pas primitive, mais survient au cours de l'évolution d'une lymphogranulomatose déjà identifiée, ou bien lorsqu'elle est accompagnée d'adénopathies facilement accessibles qui permettront une biopsie.

CHAPITRE III

LOCALISATIONS ŒSOPHAGIENNES

Comme on l'a vu, les localisations digestives de la lymphogranulomatose sont rares, mais commencent à être bien individualisées. Il n'en est cependant pas de même des formes œsophagiennes qui sont véritablement très rares. En effet, la littérature n'en compte que fort peu de cas. Une douzaine d'observations ont été publiées et près de la moitié relatent des découvertes d'autopsie.

Grâce à l'obligeance du Dr ENNUYER de la Fondation Curie, qui a bien voulu nous accueillir dans son service et nous remettre ses documents, nous avons pu étudier 3 malades qui ont été traités à la Fondation.

Deux d'entre eux présentent des lésions œsophagiennes, le troisième une localisation plus rare encore puisque l'on n'en connaît que deux cas publiés : lésion pharyngée.

Les lésions œsophagiennes se présentent sous plusieurs types :

1° Lésion œsophagienne par compression extrinsèque ou par envahissement des parois à partir d'une adénopathie médiastinale. Ce type est le plus rarement observé malgré la fréquence relative des adénopathies médiastinales (50 % d'après JACKSON et PARKER) et l'importance de leur volume. Nous avons une observation de ce type : celle de SOLIS, COHEN et LEVINE.

2° Lésion œsophagienne intrinsèque survenant au cours de l'évolution d'une lymphogranulomatose déjà reconnue.

3° Lésions œsophagiennes intrinsèques primitives.

Ce sont les plus difficiles à mettre en évidence, car le problème du diagnostic se pose d'une façon particulièrement délicate du

fait de la pauvreté des symptômes souvent réduits à la seule dysphagie.

Nous allons maintenant résumer les quelques observations que nous avons pu recueillir dans la littérature au nombre de 11, et nous les ferons suivre de nos 3 observations. En les lisant, nous avons été frappés par le fait qu'elles pouvaient se classer très simplement en deux groupes : — d'une part, les observations dans lesquelles les lésions œsophagiennes sont des trouvailles d'autopsie et n'avaient pas donné lieu à des signes cliniques pouvant attirer l'attention vers l'œsophage ; — d'autre part, les observations de malades ayant présenté des signes cliniques, en particulier de la dysphagie.

Dans le premier groupe, nous citerons celles de HIRSCHFELD et ISAAC ; ASKANAZY ; HEDINGER ; FRIEMAN DAHL ; PESONEM ; SCOTT et FORMAN.

Dans le second groupe, celles de SOLIS, COHEN, LEVINE ; CHIOLERO ; HASLINGER ; WEYDE ; JACKSON et PARKER ; DOUMER, VANDERDROP, DUBRULLE et DELANOY, puis nos observations.

Nous plaçons dans ce deuxième groupe l'observation de SOLIS, COHEN, LEVINE, car la dysphagie y a été relevée. Cependant, ce cas se rapporte à un envahissement secondaire par adénopathie et non à une lésion primitive.

CHAPITRE IV

OBSERVATION DE HIRSCHFELD ET ISAAC (1902) (1)

Il s'agit d'un homme de 61 ans, bien portant jusqu'alors, qui entre à l'hôpital le 8 juillet 1907 pour une adénopathie cervicale gauche datant de quatre semaines.

A l'examen, les téguments et les muqueuses sont pâles, les jambes sont oedématiées. Le pouls est faible, rapide, régulier.

La fièvre est modérée à 38°5-39°, le malade est dyspnéique.

L'adénopathie cervicale, qui s'étend jusqu'à la clavicule, est dure, non fluctuante, douloureuse spontanément et à la palpation. La peau qui la recouvre est mobile.

Dans la fosse sus-claviculaire droite, on trouve également une petite adénopathie qui présente les mêmes caractères.

L'examen clinique complet ne montre rien d'anormal; larynx et pharynx sont normaux.

Examen des urines : traces d'albumine et présence de cylindres hyalins, quelques érythrocytes et leucocytes.

Formule sanguine : hématies.....	2.290.000
hémoglobine	20 %
leucocytes	24.600

Evolution de la maladie :

Le 10 juillet, un traitement à base de strophantus amène une fonte des oedèmes. La fièvre est toujours aux environs de 38-39°.

Le 13 juillet, le pouls s'affaiblit. On pratique une biopsie ganglionnaire qui ne montre rien d'anormal.

Le 18 juillet, le cœur reste faible malgré un traitement digitalique. Le volume de l'adénopathie cervicale décroît.

Formule sanguine : hématies.....	1.300.000
hémoglobine	20 %
leucocytes	27.000

(1) *Med. Klin.*, p. 1580, 1907.

Le 22 juillet, les œdèmes augmentent, en particulier aux mains, aux avant-bras, aux organes génitaux et aux pieds. La diurèse reste faible malgré les diurétiques. La diminution de l'adénopathie se poursuit.

Formule sanguine : hématies.....	1.090.000
hémoglobine	15 %
leucocytes	20.000

Le 25 juillet : apparition de vomissements.

Le 28 juillet : mort par œdème pulmonaire aigu.

Résultats de l'autopsie :

On note une hypertrophie généralisée des ganglions lymphatiques avec prédominance au cou.

La rate n'est pas augmentée de volume et ne présente pas d'altération histologique, fait à noter.

L'examen des ganglions montre un aspect caséeux à la coupe. Il n'y a pas d'hyperplasie des tissus lymphatiques. On trouve de nombreuses cellules géantes analogues aux cellules de la moelle osseuse. On ne trouve pas de cellules de Langhans.

Enfin, on note l'existence sur l'œsophage d'une petite ulcération présentant une zone nécrosée au centre, ulcération qui a un aspect carcinomateux, mais dont la coupe révèle la nature hodgkinienne. Il est du reste à noter que cette lésion était restée totalement inaperçue cliniquement.

OBSERVATION DE SCOTT ET FORMAN (1916) (1)

Il s'agit d'un homme de 58 ans dont la maladie remonte à un an.

Il présente des douleurs dans le quadrant supérieur de l'abdomen, avec une hypersensibilité de la région épigastrique.

Il existe des ganglions inguinaux.

L'examen microscopique montre du sang dans les selles.

Il n'y a pas d'acidité libre, pas d'acide lactique.

La température est oscillante entre 37 et 38°.

Formule sauguine : leucocytes : 7.800, dont :

polynucléaires neutrophiles	70
lymphocytes.....	24
éosinophiles	5

On pratique une laparotomie qui montre une tumeur étendue du pylore. La muqueuse est irrégulièrement infiltrée et présente des ulcérations peu profondes. Le petit épiploon présente de nombreux ganglions. L'infil-

(1) *Oxio State Medical Journal*, 12, p. 323, mai 1916.

tration remonte très haut vers l'œsophage qui est intéressé sur 3 à 5 centimètres.

Par ailleurs, il existe une nécrose du tiers supérieur de la rate.

Le malade meurt deux jours après la laparotomie.

OBSERVATION DE HEDINGER (1923) (1)

Au cours de l'autopsie d'une femme de 30 ans, qui avait été traitée par rayons X pour une lymphogranulomatose cervicale, l'auteur découvrit une lésion dont l'aspect macroscopique évoquait un épithélioma œsophagien, et dont l'existence n'avait pas donné lieu à des manifestations cliniques.

L'auteur a pensé que l'irritation due aux rayons X pouvait être la cause de cette localisation et du volume du lymphogranulome œsophagien.

OBSERVATION D'ASKANAZY (1926) (2)

Il s'agit d'un homme de 67 ans, qui a présenté une fièvre importante, des taches rosées, un ictère léger. On a trouvé des cylindres dans les urines.

Le diagnostic n'a pas été précisé, mais on a pensé à la maladie de Hodgkin.

A l'autopsie, on note la présence de nombreux ganglions sous-claviculaires, axillaires, thoraciques et abdominaux, mais pas dans la région cervicale.

La rate est normale (180 gr.), le foie augmenté de volume (2.170 gr.). La rate, le foie et la moelle osseuse contenaient des modules granulomateux.

On note enfin une néphrite glomérulo-tubulaire hémorragique, une double hydrocèle avec atrophie testiculaire et des signes d'hémorragie intestinale et sous dure-mérienne.

Mais, fait plus intéressant, l'œsophage présente un aspect très particulier, difficile à interpréter à l'œil nu. A dix centimètres au-dessus du cardia, une infiltration légèrement bosselée, de la taille d'une pièce de cinq francs, presque circulaire, avec, au milieu et en bas, une ulcération importante à bords indurés, épaissis, plus tuméfiés en haut qu'en bas.

Le fond de l'ulcère, rougeâtre, se trouvait situé à quatre millimètres au-dessous du niveau de la muqueuse voisine, et présentait de petites granulations et de petites crêtes.

(1) *Schw. Med. Woch.*, 35, p. 828, 1923.

(2) *Revue médicale de Suisse romande*, 12, p. 775-776, 1929.

A la coupe, la sous-muqueuse est infiltrée ; mais à côté de l'ulcère, la muqueuse se détache facilement de la musculuse. Le microscope révèle un lymphogranulome infiltrant la paroi œsophagienne, depuis la muqueuse ulcérée par places jusqu'à la sous-muqueuse, avec présence de tous les éléments atypiques qui se remarquaient dans les ganglions malades du médiastin et dans les autres foyers granulomateux.

OBSERVATION DE FRIEMAN DAHL (1936) (1)

Il s'agit d'un homme de 47 ans dont la maladie remonte à 1932. Les troubles débutèrent par de la dyspnée que l'on attribua tout d'abord à de l'asthme.

Un examen radiologique fut cependant pratiqué ; il montra une sténose bronchique importante. La bronchoscopie montra une tumeur de la bifurcation, tumeur dont la nature lymphogranulomateuse fut mise en évidence par une biopsie.

Un traitement par Rayons X fut alors institué. Sous son influence, les signes de sténose disparurent rapidement.

Le malade mourut ultérieurement en 1935, d'une pneumonie.

L'autopsie pratiquée alors montra des tumeurs ganglionnaires généralisées avec de gros ganglions grisâtres et durs dans le cou, le creux axillaire, le thorax et le mésentère.

A la bifurcation trachéale, se trouvait une ulcération de sept à dix centimètres et de deux à trois centimètres de profondeur, avec une perforation communiquant avec l'œsophage. Microscopiquement, on trouva une zone de nécrose centrale dans le tissu glandulaire avec réaction granulomateuse et présence de cellules de Sternberg. Cette ulcération paraissait spontanée ; cependant il est possible qu'elle soit due à l'action du traitement par les rayons X.

OBSERVATION DE CHIOLERO (1935) (2)

Il s'agit d'un homme de 74 ans, bien portant jusqu'au mois de mai 1933, date à laquelle apparut une gêne progressive à la déglutition, accompagnée de douleurs en ceinture des régions costale et épigastrique, pendant et après les repas, et de régurgitations.

En juin, il ne peut plus avaler que des liquides ; en juillet, il entre à l'hôpital.

Examen du malade : très amaigri, cyanose de la face. Il existe un lobe

(1) *Norsk. Mag. for Laeger*, 97, p. 1273, 1936.

(2) *Annales d'Anat. pathologique*, 12, p. 305-310, 1935.

gauche de la thyroïde, gros comme une mandarine, tumeur dure, mobile, indolore, existant depuis 20 ans, sans adénopathie. Par ailleurs, on ne trouve rien d'anormal et l'on pense à un cancer de l'œsophage.

La radio montre qu'il n'existe pas de tumeur médiastinale, mais l'œsophage, présente au niveau de la partie antérieure de la troisième côte, une sténose serrée avec un évasement au-dessus. Un mince filet de baryte franchit la zone rétrécie ; le péristaltisme est diminué. La paroi est régulière, il n'y a pas de perte de substance.

L'œsophagoscopie montre, à 25 cm. de l'arcade dentaire, une dilatation sacculaire de l'œsophage, à paroi finement granuleuse, saignant facilement.

A 29 cm., existe un rétrécissement en fente sinueuse, à bords bourgeonnants, œdématisés, d'apparence gélatineuse par endroits.

Les bourgeons friables laissent passer une sonde molle ; un prélèvement est effectué.

Les coupes montrent un tissu de granulation infiltré de leucocytes, sans signes de tumeur.

Une gastrostomie est pratiquée, mais après apparition de troubles urinaires et d'une fièvre oscillante, l'état général décline et, le 8 septembre 1933 le malade meurt.

L'autopsie est pratiquée 2 h. 30 après le décès.

L'œsophage présente dans sa partie moyenne, sur dix centimètres, à cheval sur la bifurcation trachéale, un épaississement important des parois, maximum sur la paroi antérieure. Dans l'épaisseur, on trouve des noyaux durs, de la taille d'un pois à une cerise. A l'ouverture, la muqueuse soulevée à la partie inférieure par ces nodules, présente à la partie supérieure un aspect bourgeonnant, de la taille d'une pièce de deux francs, avec une ulcération à bords inclinés et à fond grisâtre.

A la coupe, les nodules blancs jaunâtres infiltrent l'épaisseur de la paroi sans la dépasser. Les ganglions médiastinaux sont normaux ; nulle part ailleurs ils ne sont modifiés ; la rate est normale.

A ce stade, le diagnostic clinique se trouve donc confirmé.

Mais l'histologie va renverser ce diagnostic :

La muqueuse est normale dans la portion sous-jacente à la tumeur ; au voisinage de celle-ci, les plis sont épaissis, ainsi que le tissu conjonctif ; les capillaires sont dilatés.

Au niveau de la tumeur, l'épithélium est normal, mais le chorion, la sous-muqueuse et la musculature montrent une infiltration diffuse de type inflammatoire à éléments polymorphes.

On note des polynucléaires, de nombreux éosinophiles, des plasmocytes, lymphocytes, macrophages et fibroblastes au milieu d'un réticulum conjonctivo-vasculaire bien développé.

Des cellules géantes de Sternberg signalent la nature lymphogranulomateuse.

La topographie macroscopique et microscopique des lésions, l'inté-

grité des ganglions médiastinaux, laissent supposer comme point de départ les follicules lymphoïdes de l'œsophage, l'aspect clinique et radiologique devant, par ailleurs, forcément entraîner l'erreur de diagnostic.

OBSERVATION DE SOLIS, COHEN ET LÉVINE (1936) (1)

La malade, âgée de 71 ans, fut tout d'abord examinée pour une névrite cervicale avec céphalée, vertiges et perte temporaire de la mémoire. Un diagnostic d'artériosclérose fut porté ; la tension était élevée : 23/12.

Quelques temps après, apparaît une dysphagie progressive qui cède à un traitement sédatif qui permet à la malade de reprendre sept livres.

Formule sanguine : hématies.....	3.700.000
hémoglobine	61 %
leucocytes	18.000
neutrophiles.....	92 %
lymphocytes	8 %

Deux mois plus tard, reprise des symptômes.

L'examen ne révèle pas d'adénopathie ; le B.W. est négatif.

La radio pratiquée alors montre un défaut de remplissage en croissant du tiers moyen de l'œsophage, avec sténose et dilatation en amont. Du fait de sa position dans la région hilare, une tumeur extrinsèque est suspectée.

A l'endoscopie, l'œsophage cervical est un peu rétréci, mais paraît normal et sans signes de cancer.

A 31 cm., on trouve une masse arrondie, molle, régulière, située sur la paroi latérale gauche. La masse et la région voisine sont mobiles avec les mouvements respiratoires ; il n'y a pas d'ulcération. La muqueuse étant intacte, il n'a pas été jugé désirable de faire une biopsie.

La radiothérapie est instituée et, du 10/9/1931 au 3/10/1931, la malade reçoit environ 1.800 r. (600R.).

Elle sort de l'hôpital très améliorée.

Peu de temps après, apparaît une adénopathie cervicale bilatérale et suppurée. La biopsie fit le diagnostic de Hodgkin, mais l'étude du pus ne fut malheureusement pas faite.

L'examen microscopique montre une destruction de l'architecture ganglionnaire avec oblitération des follicules lymphoïdes, une fibrose diffuse avec hyperplasie lymphocytaire. Il existe quelques éosinophiles, quelques polynucléaires et quelques cellules endothéliales. Il n'y a pas de cellules de Sternberg. Présence de grands monocytes, de fibroblastes et de cellules spumeuses à cytoplasme clair.

(1) *Medical Record*, 143, p. 275-276, 1936.

Un deuxième examen radiologique, montrant une diminution des lésions, est suivi d'une deuxième série de radiothérapie. Du 2/11 au 25/11, la malade reçoit encore 2.400 r. sur les deux côtés du cou et en direction des ganglions médiastinaux. Ce traitement entraîne une amélioration nette, mais quelques mois plus tard la malade mourut.

En résumé, il s'agit d'une localisation œsophagienne secondaire à une atteinte ganglionnaire, avec de plus une histoire atypique de suppuration.

OBSERVATION DE HASLINGER (1940) (1)

Une jeune femme de 26 ans, jusque là bien portante, se plaignit au début de 1938 de douleurs dans l'épaule et de toux. A la même époque, apparut une tuméfaction dure, à peu près indolore, de la taille d'une noix, dans la fosse sus-claviculaire gauche.

L'examen clinique est négatif, mais l'examen radiologique montre un élargissement notable de l'image médiastinale au-dessus de la crosse aortique. La trachée et l'œsophage sont normaux.

On pratique une biopsie ganglionnaire et l'examen histologique permet de porter le diagnostic de lymphogranulomatose maligne. Immédiatement, on institue une radiothérapie qui fait régresser rapidement l'infiltration thoracique.

La malade ne présente alors aucun trouble jusqu'en 1939. A ce moment elle commence à ressentir une gêne à la déglutition prédominant sur les aliments solides.

Un examen radiologique est pratiqué ; il montre une zone de sténose nette située au-dessous du manubrium sternal, avec conservation d'un relief muqueux normal.

L'œsophagoscopie montre, quelques centimètres au-dessous du rétrécissement rétro-cricoïdien, une voussure circulaire de la paroi œsophagienne ne laissant subsister qu'une fente centrale qui ne peut être franchie par l'explorateur. La muqueuse, aussi loin que l'on peut la voir dans la partie sténosée, présente une surface lisse avec quelques rares rugosités.

La zone sténosée peut être franchie de justesse avec une bougie de deux millimètres.

En mars 1940, du fait de l'importance de la dysphagie, on pratique une gastrostomie.

Au mois d'avril, une autre œsophagoscopie montre des modifications importantes des lésions. Contrairement à ce que l'on voyait au début, on trouve une dilatation sus-stricturale nette et le début de la zone sténosée présente un aspect bosselé avec par place des excroissances qui font saillie dans la lumière œsophagienne, et qui saignent au moindre contact.

(1) *Arch. of Ohren. Nasen und Kehlkajhl*, 150, p. 123-128, 1941.

L'une de ces excroissances fut enlevée et l'examen histologique qui en fut fait mit en évidence sa nature lymphogranulomateuse.

Quelques semaines plus tard, la malade raconte qu'en essayant d'avaler une boisson, elle a été prise d'un accès de toux et qu'elle a craché de petites quantités d'aliments. Une fistule œsophago-trachéale fut immédiatement soupçonnée et mise en évidence par des radiographies. Sur les clichés, on reconnaît nettement la dilatation en amont, la zone sténosée qui présente un aspect irrégulier et lacunaire, et en particulier le conduit fistuleux se dirigeant vers la paroi postérieure de la trachée. L'accès de toux immédiat renvoie vers le haut le liquide opaque qui s'est introduit dans la trachée et en imprègne les parois de façon homogène.

La bronchoscopie pratiquée peu de temps après montre une tumeur mamelonnée de la paroi postérieure membraneuse de la trachée, débutant immédiatement au-dessous de la région cricoïdienne, augmentant d'épaisseur vers le bas, de sorte que, cinq centimètres plus bas, la lumière trachéale se trouve rétrécie d'arrière en avant, de la moitié de son diamètre. L'ensemble de la tumeur a un aspect rouge et enflammé, mais à la partie inférieure se trouve une ulcération cratériforme dont les bords sont couverts de granulations et de sécrétions gris sale. Cette région correspondait à l'orifice de la fistule. Avec un petit bronchoscope, il fut possible, en longeant la paroi antérieure de la trachée, de forcer le passage rétréci. On put voir ainsi que le volume de la tumeur diminuait petit à petit vers le bas, de sorte qu'au voisinage de la bifurcation l'aspect était redevenu normal, mis à part une légère rougeur.

OBSERVATION DE JACKSON ET PARKER (1945) (1)

Il s'agit d'un homme âgé de 59 ans, qui entre à l'hôpital le 8/5/1939. Pas d'antécédents personnels ni familiaux notables.

Trois semaines auparavant, il a remarqué une excroissance au-dessus de la clavicule droite. L'exérèse en a été faite dans un autre hôpital ; le diagnostic de granulome hodgkinien est porté et confirmé ultérieurement.

L'examen montrait un homme bien développé et bien nourri. Rien d'anormal à signaler, excepté quelques nodules de la taille d'un haricot dans l'aisselle droite. Le laboratoire ne permit aucune découverte.

On décide de mettre le malade à la radiothérapie pénétrante, avec un total de 1.000 r. répartis entre le côté droit du cou et l'aisselle droite. En quelques semaines, les ganglions avaient disparu. Le patient se porta alors tout à fait bien jusqu'au mois de décembre, date à laquelle il commence à éprouver une gêne à la déglutition.

L'étude radiologique découvre des irrégularités étendues du tiers moyen de l'œsophage.

(1) *New England Journal of Medicine*, 232, 547-560, 1945.

L'œsophagoscopie, le 10/1/1940, montre une tumeur obstruante, large, saignant facilement, à la jonction du tiers moyen et du tiers inférieur. La biopsie montra que la tumeur avait tous les caractères d'un granulome hodgkinien. Après une radiothérapie appropriée, aucune trace de cette lésion ne peut être retrouvée au cours d'examens radiologiques ultérieurs. Quelques mois plus tard, cependant, le malade mourut pour des raisons inconnues. Il est impossible de préciser si la lésion est primaire ou secondaire, ce qui paraît plus vraisemblable. C'est la seule localisation œsophagienne vue par l'auteur sur 213 cas de lymphogranulomatose.

OBSERVATION DE WEYDE (1946) (1)

Homme de 23 ans, qui a présenté, à l'âge de 16 ans, une tuméfaction de la région axillaire. L'examen histologique en a montré la nature lymphogranulomateuse.

Elle fut suivie d'autres manifestations dans les autres groupes ganglionnaires ; la rate et le foie furent également touchés.

Un traitement par radiations fut pratiqué avec les constantes suivantes : 174 KV, 4 mA, 2 mm. Cu. Distance focus peau : 40 à 50 cm.

Le malade réagit bien au traitement, cependant le foie reste palpable.

Sept ans après, en 1944, le malade accuse une gêne à la déglutition : « les aliments restent derrière le sternum », dit-il.

Un examen radiologique est alors pratiqué le 12/2/1944 et montre une infiltration tumorale de la paroi œsophagienne de huit centimètres de long, située, à la partie basse de l'œsophage, la partie sus-jacente étant un peu dilatée.

L'œsophagoscopie découvre, à 32 cm., une masse tumorale polypoïde, saignante, circulaire, enserrant la lumière œsophagienne et arrêtant la progression de l'œsophagoscope.

En somme, il s'agissait d'un aspect typique de cancer. C'est la biopsie qui permit le diagnostic exact en montrant la nature hodgkinienne de cette tumeur.

Un traitement par rayons X est alors institué avec une technique identique à celle du cancer de l'œsophage : six champs, 150 r. à la tumeur par jour. Le traitement fut arrêté pour une dose totale à la tumeur de 2.864 r.

Après le traitement, on pratique un nouvel examen radiologique qui montre, au sein de l'image tumorale, une tache opaque d'aspect irrégulier (passage de baryte).

Quatre semaines après la fin du traitement, le malade n'a plus de dysphagie ; il se sent bien et a grossi de près de trois kilogs.

Un second contrôle radiologique, pratiqué le 5/5/1944, montre un

(1) *Nordisk Medicine*, 29, p. 20-22, 1946.

passage normal sans obstacle de la baryte épaisse ; les contours de l'œsophage sont souples.

Il est à remarquer que le traitement a pu être arrêté avec une dose totale de 2.864 r., alors que pour un cancer la dose nécessaire est beaucoup plus élevée.

Avec un recul provisoire d'un an, le malade se porte bien et ne présente pas d'infiltration œsophagienne radiologiquement visible.

OBSERVATION DE DOUMER, VANDENDORP, DUBRULLE ET DELANNOY (1942) (1)

Il s'agit d'une femme de 46 ans qui présente, depuis le début d'avril 1947, une gêne à la déglutition portant au début sur les aliments solides, puis progressivement et assez rapidement sur les aliments liquides, la dysphagie étant presque totale en quatre mois.

Elle entre à l'hôpital le 22 août 1947. Son état général est relativement bien conservé malgré un amaigrissement de six kilogs. La dysphagie est évidente et se manifeste aussi bien pour les liquides que pour les solides. Elle s'accompagne de légères douleurs qui siègent à un travers de doigt au-dessus de manubrium sternal.

L'examen clinique montre essentiellement des adénopathies cervicales et sus-claviculaires gauches qui se présentent sous la forme d'une masse polylobée, assez mal limitée et sans périadénite. Le reste de l'examen clinique est négatif, sauf un petit train fébrile vers 38°.

L'examen radioscopique du thorax montre de petites adénopathies médiastinales de faible volume, à projection antérieure sur les clichés de profil.

Les radios de l'œsophage montrent, à la partie inférieure de l'œsophage cervical, des images lacunaires aux contours irréguliers, sans aspect net de sténose avec dilatation sus-stricturale.

L'œsophagoscopie montre une muqueuse infiltrée, peu mobile, sans néoformations. Une biopsie est pratiquée, mais elle ne porte que sur un territoire sain.

Le diagnostic reste à ce stade assez hésitant. S'agit-il d'un cancer de l'œsophage ? Les aspects radiologiques ne plaident guère en faveur de cette hypothèse. Les adénopathies cervicales et médiastinales, le prurit, la courbe thermique font penser à une maladie de Hodgkin.

L'hématologie est la suivante : Globules rouges : 3.350.000, leucocytes : 7.500, moyens monocycléaires : 5 %, monocytes : 4 %, polynucléaires neutro : 90 %, éosinophiles : 1 %.

Une exérèse de la masse ganglionnaire cervicale gauche est pratiquée ;

(1) *Archives des Maladies de l'appareil digestif*, 37, p. 775, 1948.

l'examen montre qu'il s'agit d'une lymphogranulomatose typique avec cellules de Sternberg.

La dysphagie ayant progressé au point qu'une gastrostomie est devenue indispensable, on met la malade à la radiothérapie.

Du 11 octobre 1947 au 31 octobre, elle reçoit 4.000 r. en deux secteurs cervicaux droit et gauche. Rapidement, la dysphagie s'atténue et le 15 novembre un examen radiographique montre un œsophage absolument normal, sans aucun aspect de sténose ni de lacunes. L'amélioration est telle que la bouche de gastrostomie peut être refermée et que la malade peut s'alimenter normalement.

Les radios pulmonaires faites à la même date n'ont pas montré d'amélioration. Les adénopathies médiastinales persistent, alors que la dysphagie est disparue, ce qui fait bien penser qu'elles n'en étaient pas la cause (CHEVALIER et BERNARD déclarent d'ailleurs que les adénopathies de Hodgkin n'entraînent pratiquement jamais de dysphagie).

Il semble au contraire qu'il se soit agi d'une forme vraiment œsophagienne de la maladie de Hodgkin, ainsi qu'en témoigne la sédation de la dysphagie par la radiothérapie cervicale.

CHAPITRE V

PREMIÈRE OBSERVATION

En 1942, apparaissent, chez une jeune fille (M^{lle} L...), âgée de 21 ans, des adénopathies sus-claviculaires bilatérales, dures et mobiles. Par ailleurs, on ne note pas de fièvre ni de prurit.

Un examen radiologique (D^r ENNUYER) révèle également une volumineuse adénopathie médiastinale supérieure dont le diamètre atteint 9 cm.

La biopsie (D^r TAILHEFER, M^{lle} GAUDET), pratiquée au niveau de l'adénopathie cervicale, permet de poser le diagnostic de lymphogranulomatose.

La malade subit alors un traitement par rayons X, dont voici les modalités techniques (D^r DULAC).

Constantes : 180 KV. ; filtration : 1 Cu, 2 Al ; distance : 70 cm.

	Droit	Gauche
1 champ sus-claviculaire	2450 r.	2450 r.
— pré-sternal	3000 r.	3000 r.
— paradorsal	1600 r.	1600 r.

La dose totale est de 13.900 r., en 12 h 45', étalés en 55 jours, du 14 avril au 8 juin 1942.

Ce traitement est suivi d'une amélioration durant 4 an environ.

Le 3 novembre 1943, la malade accuse des douleurs dorsales, douleurs dues à une adénopathie latéro-aortique, ainsi que le montre la radio qui révèle une ombre paravertébrale gauche se projetant au niveau de D12-L1 en décubitus et visible à travers la poche à air gastrique en position debout. Un deuxième traitement est alors pratiqué avec les mêmes constantes, du 3 novembre au 10 décembre 1943. La dose totale est de 3.400 r. étalés sur 28 jours, sur 2 champs symétriques allant de D10 à L3.

Pendant 5 ans, la malade présente un bon état général et ce n'est qu'en mars 1948 qu'elle consulte à nouveau à la Fondation Curie, se plaignant d'amaigrissement, de troubles gastriques avec vomissements

fréquents, mais conservation d'un appétit normal. La malade n'est pas fébrile, elle accuse un prurit marqué.

L'examen montre peu de choses : il n'y a pas d'adénopathie perceptible, la rate est normale ; le foie un peu augmenté débordé de deux travers de doigts le rebord costal. Le nombre des leucocytes est de 6.720 avec 77 % de polynucléaires.

On pratique alors des radiographies (Dr. G. MARQUIS) :

Le 15/3/48 : Thorax normal.

Estomac : « Opacité anormale au niveau de la grosse tubérosité. Pas de lésion du cardia ».

Le 8/4/48 Examen Radiographique par le Dr ENNUYER : Œsophage : « Infiltration étendue à tout le tiers inférieur de l'œsophage thoracique. Les contours sont irréguliers, les lésions entraînent une rigidité et une déviation de l'œsophage (clichés n° 1, 2). Au voisinage du cardia, une ulcération profonde de la face postérieure (cliché n° 3). L'infiltration se continue à la partie haute de l'estomac, à la partie supérieure de la grosse tubérosité et à la partie haute de la petite courbure (cliché n° 4). En plus des lésions pariétales, il existe probablement une adénopathie latéro-aortique gauche se projetant entre le bord gauche de l'œsophage qui est déprimé et la grosse tubérosité ».

Etant donné les antécédents de la malade, les images observées font penser alors à une infiltration lymphogranulomateuse de l'œsophage et de l'estomac avec, en plus, une adénopathie latéro-aortique.

La confirmation est demandée à l'endoscopie qui, pratiquée par le Dr LEROUX-ROBERT le 13/4/48, montre, à 34 cm. des arcades dentaires, un aspect pseudo-néoplasique infiltré et végétant.

Deux fragments sont prélevés et soumis à un examen histologique (Dr GRICOUROFF) : « Bien que les prélèvements portent sur des tissus très remaniés par la nécrose et écrasés en partie, le diagnostic de lymphogranulomatosose maligne est extrêmement probable ».

On entreprend alors un nouveau traitement par rayons X du 11 mai au 25 août 1948.

Les constantes physiques sont identiques à celles déjà utilisées. On irradie :

deux champs médiastinaux antérieurs	14 × 5
— — — postérieurs	14 × 5
— thoraco-abdominaux antérieurs	14 × 8
— thoraciques postérieurs	14 × 8

Chaque champs reçoit 3000 r.

Au total, 23.450 r. sont donnés en 106 jours.

La dose à la tumeur est évaluée à 3.600 r., soit 34 r. à la tumeur par jour.

Cette dose tumorale journalière est faible ; le traitement a été étalé pour éviter le danger de perforation qui aurait pu suivre une fonte trop rapide des lésions.

L'amélioration est très rapide ; dès le 15 juillet, la dysphagie a disparu, mais la malade supporte mal le traitement que l'on suspend quelques jours. Elle présente par ailleurs des douleurs gastriques (réactions post-roentgeniennes au niveau de la muqueuse), ces douleurs disparaissent après quelques injections sous-cutanées d'Atropine.

Le 23 août, un examen radiologique de contrôle montre (Dr LEFEVRE) « une amélioration considérable au niveau de l'œsophage et du cardia. L'estomac présente encore quelques irrégularités de la grosse tubérosité. Le sphincter du cardia fonctionne mal, il est incontinent, mais seul un mince filet baryté subsiste ».

L'état général est bon, la malade se sent bien et reprend du poids (10 kg.) ; il ne persiste plus qu'une légère dysphagie intermittente.

En mai 1949, un contrôle radiographique est encore pratiqué : « Il existe seulement un léger étranglement au niveau du hiatus diaphragmatique. La grosse tubérosité s'est régularisée ; il persiste un peu d'épaississement de la région sus-jacente au cardia » (Dr TESTU).

Depuis lors, la malade se porte bien ; en juin 1950, un nouveau contrôle montre des images analogues à celles de 1949, sans qu'il semble y avoir d'évolution.

En 1951, bon état général.

DEUXIÈME OBSERVATION

Mme T..., âgée de 25 ans, consulte tout d'abord pour une dysphagie importante qui fut attribuée à un goitre. Le 15 novembre 1948, on procède à l'ablation de celui-ci, (Dr LION), mais la dysphagie ne céda pas à la suite de cette intervention. Un examen radiologique de l'œsophage fut alors pratiqué le 6 janvier 1949 par le Dr PROUX (Clichés N° 5 et 6) :

« Transit œsophagien normal à la bouillie fluide, mais la bouillie épaisse provoque un antipéristaltisme important dès qu'elle atteint la bouche œsophagienne. Il y a reflux et même vomissement.

« L'œsophage apparaît refoulé en avant et à gauche et présente, à deux travers de doigts au-dessus de la clavicule, une image d'addition irrégulière évoquant plus une fistule qu'un diverticule ».

A la même époque, soit deux mois après l'intervention sur le goitre, apparaît, à la base du cou du côté gauche, une volumineuse adénopathie. Une numération globulaire montre une leucocytose à 18.000 avec légère polynucléose.

Cette adénopathie cède rapidement à un traitement par la pénicilline ; mais, quelques semaines plus tard, apparaît un ganglion rétro-angulo-maxillaire droit, de la taille d'une cerise, accompagné de plusieurs petits ganglions durs, échelonnés le long de la chaîne jugulaire.

Devant la persistance de la dysphagie et des adénopathies, la malade vient consulter pour la première fois à la Fondation Curie le 25 mai 1949.

Un nouvel examen radiologique pratiqué alors (D^r TESTU) montre une sténose serrée de l'œsophage thoracique supérieur, au niveau de D4-D5, au-dessus de la fourchette sternale. Les bords de la portion sténosée sont parallèles et réguliers, sauf à la partie tout à fait inférieure du rétrécissement. Il existe de plus une importante dilatation en amont ; par contre, on ne retrouve plus les aspects fistuleux décrits au cours de l'examen de janvier (Clichés n° 7). Enfin, l'image thoracique est normale.

Divers examens sont alors pratiqués :

— Une formule sanguine : G. R. : 3.940.000 ; G. B. : 13.520 ; hémoglobine : 80 % ; lymphocytes et moyens monos : 10,5 ; grands monos : 2 ; polynucléaires neutrophiles : 85,5 ; polynucléaires éosinophiles : 2.

— Une biopsie ganglionnaire, le 7 juin : La réponse de l'histologiste (D^r GRICOUROFF) est : « Granulomatose maligne avec sclérose importante et nombreuses cellules de Sternberg souvent confluentes ».

— En raison du danger de perforation, l'œsophagoscopie n'a pu être pratiquée.

De nouveaux ganglions apparaissent : sous-mastoïdiens, mobiles, de 2 cm. × 3 cm. Sus-claviculaire, de la taille d'un petit pois, roulant sous le doigt.

Le foie et la rate sont normaux ; il n'y a pas de fièvre ni de prurit.

On pratique alors un traitement par rayons X, du 7 juillet au 7 septembre 1949.

Les constantes sont semblables à celles de l'observation précédente. Quatre portes d'entrée sont utilisées :

Un champ sus-claviculaire droit	2.600 r.
— — gauche	2.600 r.
— médiastinal supérieur et antérieur 10 × 7	4.000 r.
— médiastinal supérieur et postérieur 10 × 7	4.000 r.

Dose totale : 13.200 r., étalés sur 62 jours.

L'amélioration est très rapide ; les adénopathies fondent ; la dysphagie diminue et, au bout de 20 jours de traitement, les aliments solides, sauf viandes sèches et pain, peuvent être déglutis.

Un contrôle radiologique, pratiqué le 25 août, soit après un mois et demi de traitement, montre une nette régression de la sténose, avec conservation de la régularité des parois de la zone rétrécie sauf en un point limitée de la paroi antéro-latérale gauche où l'on retrouve l'implantation de l'image pseudo-diverticulaire du début (cliché n° 8).

A la fin du traitement, les adénopathies ont disparu, ainsi que la dysphagie.

De même, la leucocytose a disparu sous l'effet des rayons : G. R. : 3.990.000.

PLANCHES

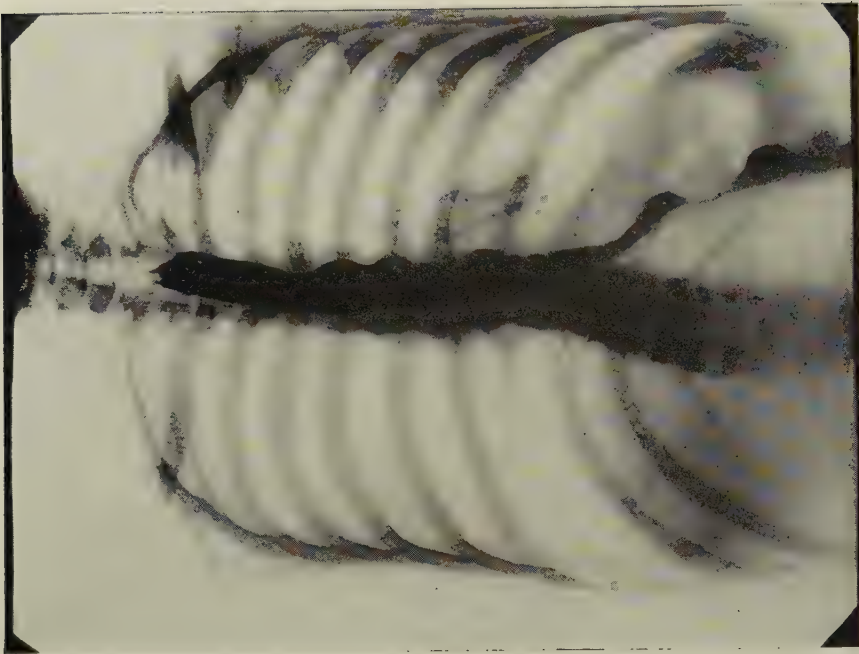


FIGURE 2.



FIGURE 1.

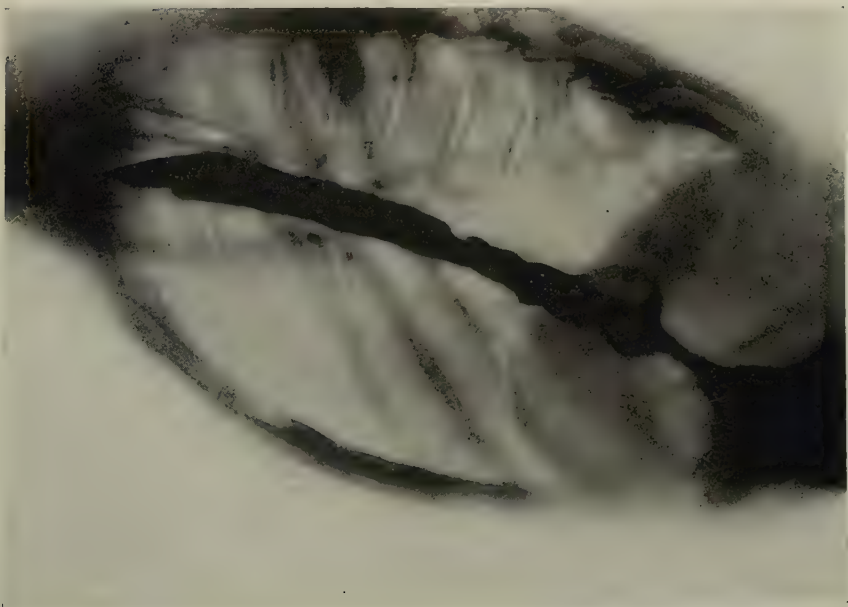


FIGURE 3.

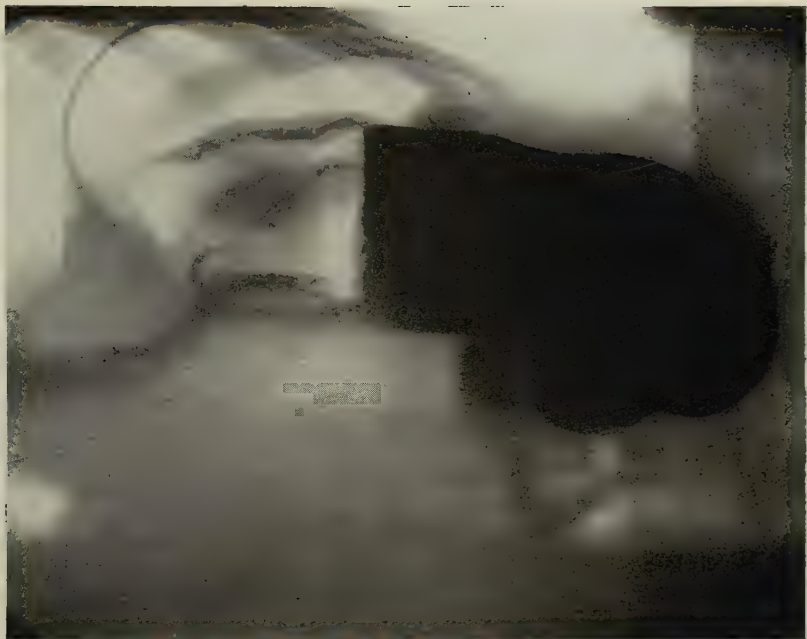


FIGURE 4.

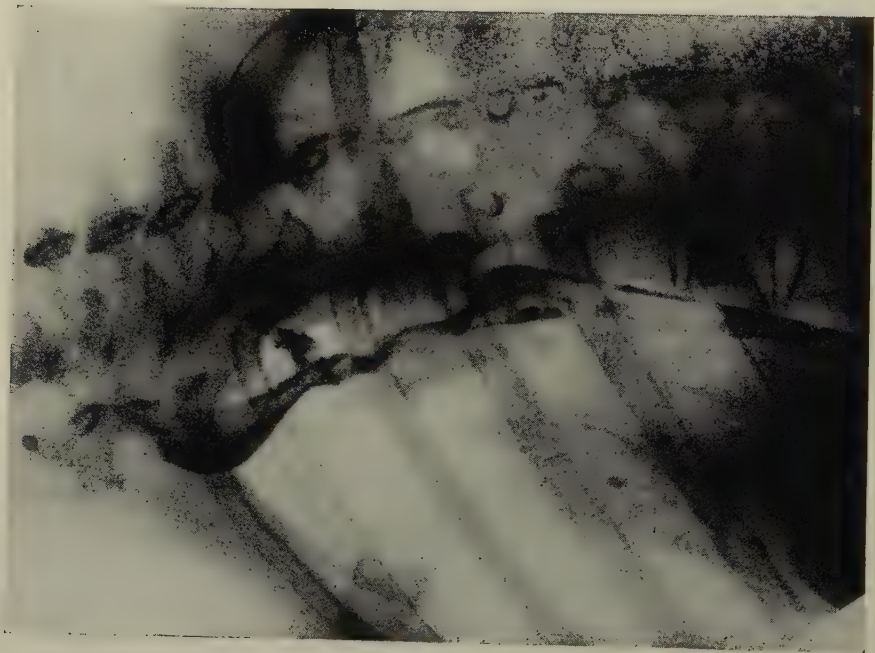


FIGURE 5.

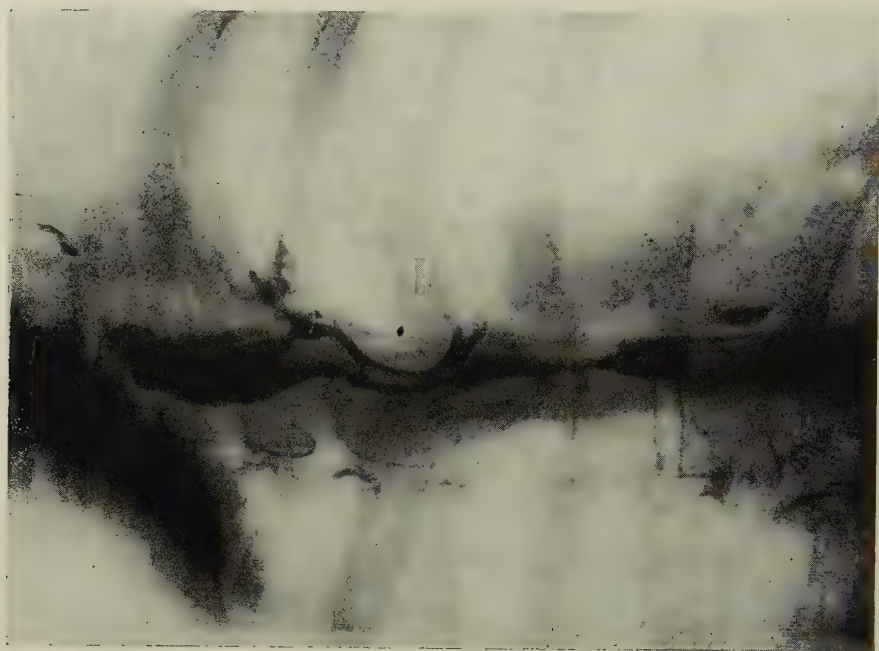


FIGURE 6.

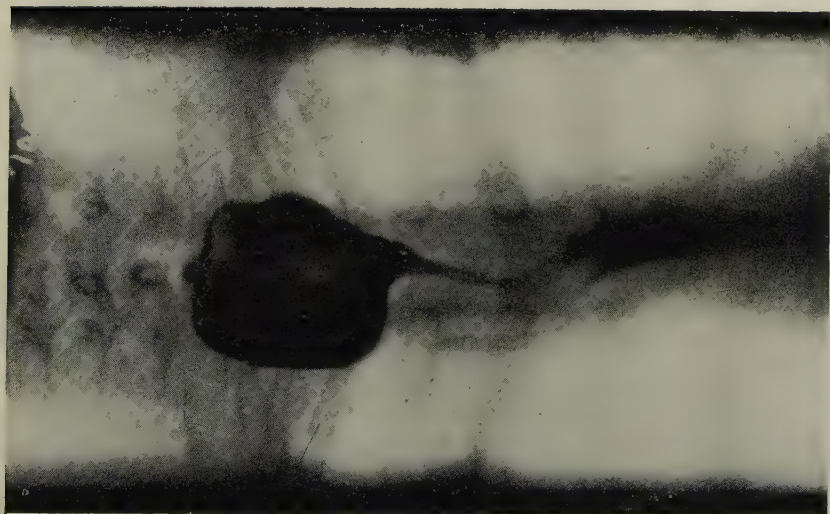


FIGURE 7.

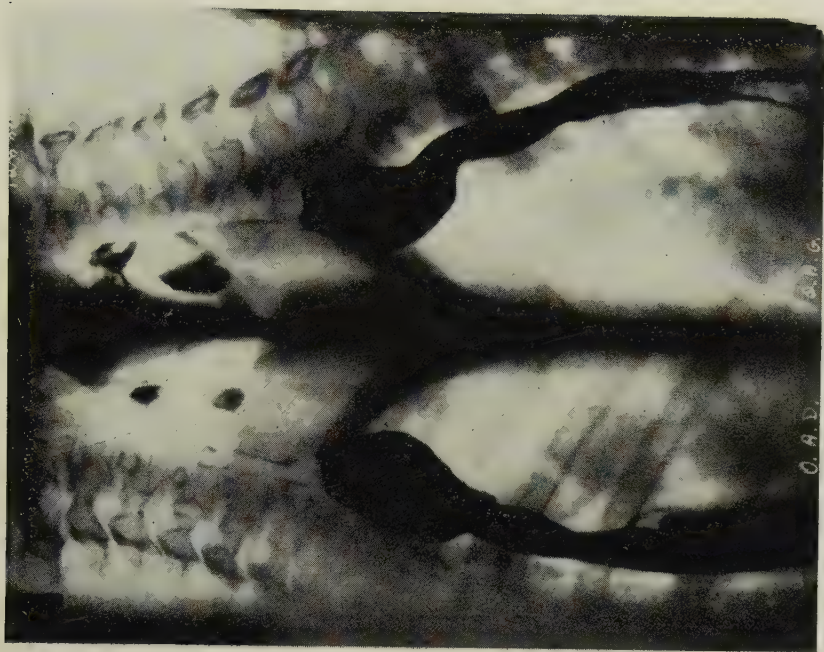


FIGURE 8.



FIGURE 10.

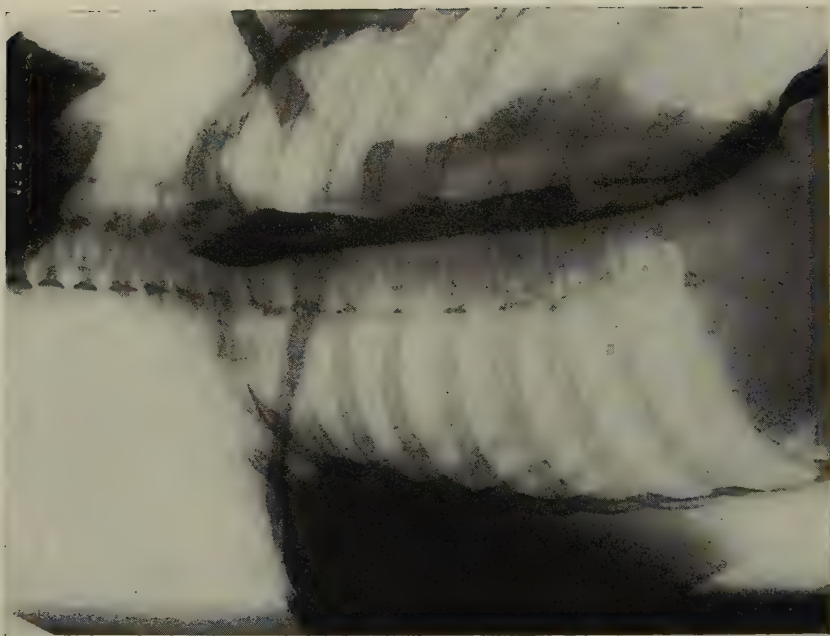


FIGURE 9.



FIGURE 12.

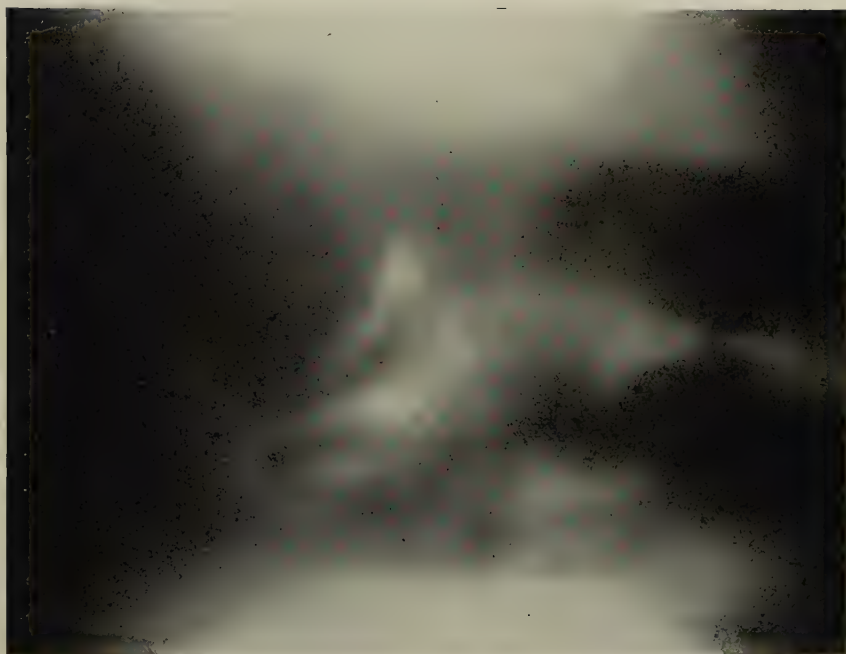


FIGURE 11.

G. B. : 3.800, avec 49,5 % polynucléaires neutrophiles.

Un nouveau contrôle radiologique, pratiqué le 1^{er} décembre, confirme l'amélioration, caractérisée par l'augmentation du calibre de la zone rétrécie. Cependant, il persiste toujours un certain degré d'infiltration des parois qui ont un aspect festonné. La dilatation en amont subsiste également, mais à un degré moindre.

Pendant un an, l'état de la malade est alors excellent ; mais, le 8 décembre 1950, apparaissent des adénopathies axillaires gauches. Un ganglion au sommet de l'aisselle mesure 3×2 cm. l'autre à la base 1 cm. de diamètre.

En janvier 1951, devant l'augmentation rapide de ces adénopathies et l'apparition de ganglions sus-claviculaires droits (dans une région ayant déjà reçu 2.600 r.), on est conduit à faire une deuxième série de radiothérapie.

Les constantes physiques sont toujours les mêmes ; on irradie deux champs :

un champ sus-claviculaire droit	1.200 r.
— axillaire gauche	2.800 r.

Au total : 4.000 r. étalés sur 41 jours.

Ce traitement amène une fonte rapide des ganglions. Un dernier contrôle radiographique, pratiqué le 21 janvier 1951, par le Dr CHAVANNES et nous-même, montre un aspect sensiblement normal de l'œsophage. Les parois sont parfaitement régulières, mais conservent néanmoins un certain enraidissement (Cliché n° 9).

Pendant quelques mois la malade se porte de nouveau bien, puis au mois d'août 1951 de nouvelles adénopathies apparaissent dans la région sus claviculaire droite : plusieurs petits ganglions très durs. La malade accuse en même temps une asthénie marquée et surtout se plaint d'une légère dysphagie qui est survenue quelques jours plus tôt.

Un examen radiographique, immédiatement pratiqué par le Dr CHAVANNES le 18 août, montre une image thoracique normale et un aspect de l'œsophage sensiblement comparable à l'aspect observé lors de l'examen de février.

Devant l'absence de signe de lésion œsophagienne on décide de s'abstenir d'un nouveau traitement et du reste quelques jours plus tard tout rentra dans l'ordre.

TROISIÈME OBSERVATION (Inédite)

M. B..., âgé de 73 ans, consulte le 24 janvier 1951 pour une masse cervicale gauche, datant de 5 ans, bien supportée jusque-là, mais qui, depuis

un mois environ, devenait douloureuse avec des irradiations à la région péri-auriculaire.

L'examen du malade montre la présence d'une infiltration de la région sous-angulo-maxillaire gauche, allant de la pointe de la mastoïde à l'angle du maxillaire.

Cette masse, du volume d'une pomme et bloquée en profondeur, est légèrement rénitente et n'adhère pas à la peau. Une laryngoscopie est alors faite ; elle montre un bombement de la paroi latérale gauche du pharynx au-dessus du sinus pyriforme, ainsi qu'une tuméfaction lisse surplombant le repli ary-épiglottique gauche, refoulant l'épiglotte du côté opposé.

La formule sanguine révèle une leucocytose élevée à 18.000 avec polynucléaires neutrophiles : 71 ; polynucléaires éosinophiles : 9 ; lymphocytes : 17 ; monocytes : 3.

Il est à noter que ni la masse ganglionnaire ni la lésion pharyngée ne donnent de signes fonctionnels. Il n'y a pas de dysphagie ni de dysphonie. On perçoit cependant un léger changement de tonalité de la voix. Quant à la masse ganglionnaire, la pression y réveille une légère sensibilité.

Le 6 mars 1951, une biopsie est pratiquée (D^r GASNE) : l'étude des coupes montre la présence de cellules très polymorphes avec quelques éosinophiles et quelques cellules de Sternberg.

Le diagnostic de maladie de Hodgkin est porté.

A son entrée à la Fondation Curie, le 20 mars, on trouve, sous la grosse adénopathie carotidienne, deux autres ganglions : l'un carotidien moyen, l'autre à la partie moyenne de la chaîne du spinal.

L'examen laryngé (D^r ENNUYER) confirme l'existence des modifications signalées : « On a l'impression que le point de départ est à la partie toute inférieure de la pente pharyngée, au voisinage du repli pharyngo-épiglottique, et que la lésion se propage vers la pente pharyngée et vers le sinus pyriforme ».

Des radiographies simples et des tomographies (D^r CHAVANNES) montrent (Clichés 10-11-12) : « Une opacité moyennement dense et homogène aux contours relativement nets et bien dessinés, paraissant développée essentiellement aux dépens de la paroi latérale gauche de l'oropharynx, et dont les limites sont :

— en avant : la pente pharyngée de la langue avec intégrité de la vallécule ;

— en haut : extrémité libre de la luette ;

— en arrière : à cheval sur le pilier postérieur de l'amygdale, mais n'atteint pas la paroi postérieure du pharynx ;

— en bas : affleure la partie supérieure de la gouttière pharyngo-laryngée sans l'envahir ».

L'examen histologique (D^r GRICOUROFF) donne la confirmation du diagnostic déjà posé :

« — Adénopathie cervicale : granulomatose maligne avec cellules de Sternberg.

« — Prélèvement pharyngé : coupes plus difficiles à interpréter, le polymorphisme cellulaire et les grandes cellules à noyaux bourgeonnants sont très en faveur d'une lésion de même nature ».

Il est cependant impossible de dire s'il s'agit d'une localisation autonome ou d'une propagation à partir d'une adénopathie ».

L'irradiation du malade commence le 20 mars et va durer jusqu'au 19 mai 1951. On irradie quatre champs :

	Droit	Gauche
Champ carotidien supérieur	3200 r.	4000 r.
Champ carotidien inférieur	2800 r.	3800 r.

Au total 13800 r. sont donnés en 6H 34', étalés sur 61 jours.

La dose tumorale est évaluée à : Maximum : 5150 r.

Minimum : 5080 r.

Sous son influence, on assiste à une régression rapide des lésions, appréciable dès le début d'avril, au cours d'un examen de contrôle.

Le 24 avril, la masse cervicale a pratiquement disparu. A l'examen laryngé, ne persistent que quelques irrégularités de la muqueuse de la moitié du sillon glosso-épiglottique et du repli ary-épiglottique.

Dans l'ensemble, les lésions ont diminué des 4/5.

Un nouvel examen pratiqué le 16 mai montre cependant la persistance d'une petite masse polylobée, de deux centimètres sur un, sur le repli pharyngo-épiglottique gauche.

Les lésions pharyngées se sont révélées assez peu radiosensibles alors que les adénopathies ont entièrement disparu.

Au mois de juin la petite tuméfaction subsiste toujours, elle est recouverte d'une muqueuse non ulcérée.

A la radio on constate que l'opacité a disparu, mais qu'il existe encore un certain degré d'épaississement de la paroi postérieure du pharynx, du pilier postérieur de l'amygdale et du repli ary-épiglottique, images qui suggèrent un état d'œdème post Roentgenien (Dr CHAVANNES).

CHAPITRE VI

ÉTUDE CRITIQUE

Parmi les 14 Observations que nous avons réunies, toutes n'ont pas la même valeur. Il était difficile du reste d'adopter pour celles-ci un mode de classement plutôt qu'un autre. Nous avons choisi de les répartir en deux groupes : l'un comprenant les observations de tous les malades chez qui la dysphagie fut notée, l'autre comprenant les autres malades.

Il est frappant de constater que cette classification se superpose à une autre : d'un côté, malades chez qui le diagnostic a été posé, de l'autre ceux chez qui il n'a pas été fait.

Nous pouvons penser alors que la dysphagie est un signe capital, non pas en elle-même, mais par le fait qu'elle alerte le malade et déclenche de la sorte une cascade d'examens qui va nous mener au diagnostic.

Notre premier groupe comprend donc les malades chez qui le diagnostic a été une découverte d'autopsie. Chez deux d'entre eux cependant, l'existence d'une lymphogranulomatose était connue.

Dans le deuxième groupe, 4 observations tirées de la littérature paraissent indiscutables : celles de CHIOLERO ; HASLINGER ; WEYDE ; DOUMER, VANDERDORP, DUBRULLE et DELANNOY. A celles-ci, nous ajoutons nos trois observations personnelles. Quant aux deux autres, celle de SOLIS, COHEN, et LEVINE concerne, de l'avis même des auteurs, une atteinte secondaire de l'œsophage à partir d'une lésion ganglionnaire. Quant à celle de JACKSON et PARKER, qui rapporte le cas d'un malade traité pour maladie de Hodgkin et chez qui apparut une dysphagie, il n'est

pas possible de dire si l'atteinte œsophagienne était primitive ou secondaire.

Nous allons maintenant essayer de dégager de ces quelques cas des renseignements concernant les circonstances d'apparition de cette affection.

Huit des malades présentés sont des hommes et six sont des femmes.

Bien que ces chiffres soient peu élevés, ils semblent en accord avec les statistiques connues concernant les formes digestives en général, statistiques qui montrent une nette prédominance des atteintes masculines allant jusqu'à 2/3 des cas.

Si nous considérons maintenant l'âge des malades, nous sommes d'emblée frappés par ce fait que, dans l'ensemble, les femmes paraissent touchées plus précocement par la maladie que les hommes. Sur 6 malades du sexe féminin, 4 n'ont pas dépassé 30 ans, l'une a 46 ans et la dernière 71 ans.

Pour les malades masculins, cette répartition peut être exactement renversée : l'un a 23 ans, l'autre 47, et les six derniers sont tous au voisinage de la soixantaine et même au delà le plus âgé ayant 74 ans.

Ainsi nous nous trouvons en désaccord avec la théorie classique qui veut faire de la quarantaine l'âge limite au delà duquel la lymphogranulomatose est rare, puisque 9 malades sur 14 ont plus de 40 ans soit 64 %.

Il est évidemment difficile de tirer des conclusions d'un si petit nombre de cas, mais il semble bien que ce fait, admis pour les formes classiques de lymphogranulomatose, ne soit pas vérifié pour les formes digestives, ainsi que l'a du reste montré RICHARD dans une thèse récente.

Quant aux variations de l'âge optimum, si l'on peut dire, en fonction du sexe du malade, il nous semble également difficile d'en proposer une explication valable.

SYMPTÔMES

Nous ne pouvons pas tirer beaucoup de renseignements du premier groupe d'observations, car pour celles-ci les signes

cliniques étaient si peu nets que le diagnostic n'a pas été porté avant le décès du malade.

Nous pouvons cependant retenir de ces cas la possibilité de l'existence d'une lésion œsophagienne qui peut être importante (cas de SCOTT et FORMAN, ASKANAZY et surtout FRIEMAN DAHL avec fistule trachéo-œsophagienne), sans symptomatologie pouvant attirer l'attention sur elle.

Le deuxième groupe, qui comprend 9 cas, est au contraire beaucoup plus instructif. Dans ce groupe, le grand signe est la dysphagie, que nous retrouvons chez tous les malades sauf chez le dernier qui est atteint de lésion pharyngée. Ce n'est pas toujours le signe qui est apparu le premier ; mais son existence est constante, elle est parfois très importante ; mais, fait remarquable, elle cède toujours au traitement par rayon X.

Si nous classons les divers signes cliniques par ordre de fréquence, celui qui vient immédiatement après la dysphagie est la présence d'adénopathies que nous trouvons chez 6 malades. De sièges divers, mais surtout cervicales, elles sont en général assez résistantes, non douloureuses, et n'adhèrent pas à la peau. Elles cèdent aussi le plus souvent à la radiothérapie.

Ensuite, viennent les douleurs, chez 5 malades, douleurs modérées le plus souvent, thoraciques, épigastriques et cervicales.

Chez 5 malades également, l'amaigrissement qui est d'importance variable, mais pouvant conduire à pratiquer une gastrotomie comme chez la malade de DOUMER, VANDENDROP, DUBRULLE et DELANNOY, ainsi que chez le malade de CHIOLERO.

La fièvre enfin, présente chez 4 malades, est le plus souvent modérée et du type oscillant.

Enfin, les vomissements et le prurit sont présents respectivement chez deux malades ; ils sont moins fréquents que l'on pourrait le penser.

Les signes hématologiques, comme nous l'avons signalé à la première partie, ne sont pas caractéristiques : légère leucocytose (la plus élevée est à 24.000) et polynucléose en règle moyenne (70 %, allant jusqu'à 90 % pour une malade).

Enfin, nous pouvons citer les signes radiologiques qui vont faire l'objet du chapitre suivant.

SIGNES RADIOLOGIQUES

Pour les malades du deuxième groupe, qui comme nous l'avons vu, comprend tous ceux pour lesquels l'affection a été reconnue, l'examen radiologique a été un des éléments importants du diagnostic, bien qu'il n'ait pas été possible de poser celui-ci au seul vu des clichés obtenus.

En effet, la radio nous donne des images indiscutables de lésions œsophagiennes, mais ne nous permet pas de donner un nom à ces lésions.

Quelles sont ces images ?

La plus fréquente et même pratiquement la seule est l'image classique de sténose.

Un segment plus ou moins long de l'œsophage présente un rétrécissement notable de la lumière centrale.

A ce niveau, les aspects varient : parfois, il s'agit d'un simple enraidissement des parois avec diminution de calibre, mais conservation d'un passage relativement bon qui se traduit par la vision d'un gros filet baryté.

Parfois au contraire, la sténose est très serrée ; il ne persiste qu'un mince défilé plus ou moins tortueux dont la situation par rapport au reste du conduit œsophagien est importante pour apprécier la nature de la lésion. Dans le cas d'une lésion infiltrante, en effet, le pertuis sera central alors que, s'il s'agit d'une lésion bourgeonnante exophytique, le pertuis sera décalé, excentrique.

La longueur de ce passage rétréci est variable, de un à plusieurs centimètres, 8 à 9 dans l'un des cas cités. En aval, l'œsophage retrouve en général un calibre normal. Par contre, il existe souvent en amont une dilatation sus-stricturale dont l'importance est en relation directe avec le calibre de la sténose (Voir fig. 7 et 8).

Enfin, l'aspect des bords œsophagiens au niveau de la lésion présente de grandes variations :

- tantôt les contours sont nets et bien dessinés par le lait opaque qui moule parfaitement des parois restées régulières ;
- tantôt au contraire les contours sont accidentés, irrégu-

liers, avec des images lacunaires. La bouillie barytée s'infiltré dans de nombreuses anfractuosités, des ulcérations, des images diverticulaires (Voir figures 5 et 6) ;

— parfois enfin, les ulcérations sont si profondes qu'elles entraînent une fistulisation avec les organes creux de voisinage : trachée et bronches. C'est ce qui se produisit pour la malade de HASLINGER qui fut prise de toux en avalant une boisson. A l'examen, la baryte ingérée dessinait le trajet fistuleux qui atteignait la paroi postérieure de la trachée. Cette fistule était d'un calibre tel que la trachée et les bronches principales furent imprégnées de baryte par les accès de toux que provoquait son passage. Fait curieux, cette complication n'entraîne pas toujours des suites aussi graves qu'on serait en droit de le craindre.

Devant ces aspects, il est bien difficile de ne pas évoquer d'emblée un cancer de l'œsophage, surtout lorsqu'on est en présence d'un malade ayant dépassé la quarantaine, qui souffre peu ou pas, qui maigrit et qui présente une dysphagie importante. C'est du reste ce qui s'est produit dans presque tous les cas cités.

Le diagnostic radiologique de cette affection particulière n'est, en effet, pas possible. L'examen le mieux conduit ne peut que montrer ces images à type cancéreux sans qu'il soit possible d'affirmer la nature cancéreuse ou non de l'affection. Quelques auteurs, en particulier STONE et RHINA, ont signalé l'existence d'un signe qui serait en faveur d'une lésion hodgkiniennne plutôt que cancéreuse : le passage des ondes péristaltiques au delà de la zone lésionnelle, alors qu'il est classique de dire que ces ondes butent contre la zone cancéreuse. Etant donné le nombre peu élevé de cas signalés à ce jour, il ne nous est pas possible de préciser la valeur de ce signe, que nous n'avons pas observé pour notre part.

Un autre signe enfin, qui pourrait aider à établir la nature lymphogranulomateuse des lésions aperçues, est l'importance parfois très grande des adénopathies médiastinales visibles, alors qu'un cancer de l'œsophage ne s'accompagne pas fréquemment de ces aspects. Lorsque la présence d'adénopathies n'est pas constatée il existe souvent une infiltration pericœsophagienne importante.

Le radiologue ne peut donc faire plus que préciser le siège et l'étendue des lésions sans en affirmer la nature ; c'est à l'endoscopie que revient ce rôle.

Elle permet une vue directe de la lésion, montrant la zone rétrécie et l'orifice central que l'on peut essayer de cathétériser au moyen d'une sonde fine. Là encore, les aspects observés sont variables :

— tantôt « dilatation sacciforme de l'œsophage à paroi saignant facilement au-dessus d'un rétrécissement en fente sinueuse à bords bourgeonnants et friables » (cas de CHIOLERO) ;

— tantôt on est en présence d'une masse arrondie, molle, régulière, sans ulcérations (SOLIS, COHEN, LEVINE) ;

— tantôt encore, c'est une tumeur obstruante, large, saignant facilement, comme c'est le cas du malade de JACKSON et PARKER.

— Ou bien on note un aspect pseudo-néoplasique, infiltré et végétant, comme dans notre première observation.

— Parfois enfin, l'importance des lésions visibles radiologiquement contre-indique l'endoscopie en raison des risques de perforation, comme c'est le cas pour notre deuxième observation.

La variété de aspects observés et leur ressemblance avec les lésions cancéreuses conduisent également à confirmer un diagnostic de cancer déjà probable à la suite de l'examen radiographique, comme ce fut le cas pour les malades de CHIOLERO et de WEYDE entre autres.

Mais, fait capital, l'endoscopie permet de faire une biopsie de la tumeur, et c'est là le temps essentiel de l'examen, car seule l'histologie nous donnera des éléments permettant de faire le diagnostic.

Quel que soit le siège de la lésion, l'examen des coupes va montrer l'image histologique typique de la lymphogranulomatose.

Il y a une prolifération lympho-histiocytaire et un véritable « bariolage cellulaire » avec de nombreux lymphocytes, histiocytes, polynucléaires neutrophiles et basophiles.

On trouve aussi l'élément important de la maladie : la cellule de Sternberg, que nous allons décrire brièvement. « C'est une

cellule de grandes dimensions : 20 à 30 μ et parfois plus. Elle est en général libre et ne se continue pas par d'autres formations. De forme assez régulière, elle est ovoïde et allongée. Le cytoplasme est abondant, lisse, homogène, mais présente parfois un aspect granuleux. Le noyau est énorme et complexe et se voit sous deux formes :

- forme mononucléée,
- forme polynucléée.

On observe des mitoses fréquentes.

Le diagnostic différentiel est à faire surtout avec les mégacaryocytes et les histiocytes » (d'après CHEVALIER et BERNARD). A côté de la cellule de Sternberg, on note souvent aussi la présence de gros éléments à noyaux monstrueux, multiples, à cytoplasme clair, granuleux, légèrement basophile, ces éléments deviendront ultérieurement des cellules de Sternberg.

Signalons enfin que la limitation des lésions au niveau de la sous-muqueuse a été rapportée comme un signe pouvant faire penser à la lymphogranulomatose lorsque l'examen des coupes ne montre pas d'aspects typiques.

Lorsque la biopsie directe, au niveau de la lésion, n'est pas possible, la biopsie ganglionnaire permet de tirer des arguments de probabilité.

Là encore, les aspects sont très variables avec l'âge de la lésion :

« A la phase initiale correspond une hyperplasie lymphoïde. Puis la structure ganglionnaire s'efface progressivement. En règle générale, le tissu lymphogranulomateux très polymorphe se compose d'une partie cellulaire d'aspect exsudatif (lymphocytes, plasmocytes, mastzellen, éosino et neutrophiles) et d'une autre partie productive (cellules épithélioïdes et cellules géantes de Sternberg). La cellule de Sternberg est l'élément le plus important du diagnostic microscopique et son origine réticulo-endothéliale ne fait actuellement plus aucun doute ». (GILBERT).

EVOLUTION DE LA MALADIE

Classiquement, l'évolution spontanée est fatale, en un temps variable, de quelques mois à quelques années. C'est en fait ce qui s'est produit pour tous les malades du premier groupe.

Cette évolution rapide a été modifiée par l'application des traitements modernes, la radiothérapie en particulier.

Grâce à elle, des rémissions importantes ont été obtenues, et dans le cas qui nous intéresse l'application de la radiothérapie a permis une guérison rapide et en général définitive de la dysphagie que présentaient les malades envisagés.

Il ne nous est pas possible, étant donné le peu de recul dont nous disposons, de parler de guérison clinique définitive. Mais nous sommes en présence d'améliorations remarquables, avec guérison complète du syndrome dysphagique, qui entraînait une dénutrition grave des malades.

Si nous envisageons maintenant l'évolution de la maladie pour nos trois cas personnels, nous voyons que la première malade a terminé son traitement le 25 août 1948 et depuis se porte bien, les examens périodiques auxquels elle est soumise n'ayant pas jusqu'à ce jour montré de récurrence.

La deuxième malade, Madame T..., a terminé son traitement depuis le 7 septembre 1949. Bien portante pendant un an, elle a cependant présenté, en décembre 1950, des adénopathies axillaires gauches qui ont du reste fondu au cours d'un deuxième traitement. Il est à noter qu'au cours de cette récurrence l'état de l'œsophage n'a pas été modifié, comme l'a montré un examen radiologique pratiqué alors.

Quant à notre troisième malade, la fin de son traitement est encore trop récente pour que nous nous étendions longtemps sur lui.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

Le traitement de choix de cette affection reste actuellement la radiothérapie.

La chimiothérapie, encore à ses débuts, et qui, avec les dérivés azotés de l'ypérite, semble ouvrir des possibilités nouvelles, ne paraît pas être indiquée pour le traitement de cette forme particulière de la maladie de Hodgkin.

Il s'agit là, en effet, d'une forme localisée, alors que l'indication majeure de la chimiothérapie est le traitement des formes généralisées, associée ou non à la radiothérapie suivant le cas.

A ce propos, il convient cependant de signaler un fait qui semble présenter une certaine importance. Après l'injection intraveineuse de moutarde azotée, on constate que l'élimination du produit injecté se fait au niveau de la muqueuse du tube digestif entraînant un décapage intense de celle-ci, décapage qui se traduit par l'émission de selles abondantes et répétées. Il semble donc logique d'utiliser les dérivés nitrés pour les formes digestives en général ; cependant, ce mécanisme n'a pas été observé pour les lésions œsophagiennes qui nous intéressent particulièrement.

La chirurgie ne semble pas non plus devoir être conseillée ici. En effet, l'on connaît assez les difficultés de la chirurgie œsophagienne, malgré les progrès énormes réalisés à ce jour, pour ne pas envisager la cure radicale de lésions qui, comme nous l'avons vu, cèdent remarquablement aux rayons X.

Nous avons cité la radiothérapie ; en fait, ce terme que l'usage a consacré dans ce sens, devrait être remplacé par Roentgen-

thérapie, car la radiothérapie englobe tous les traitements utilisant l'action des radiations de courtes longueurs d'ondes : rayons X, radium.

Ce dernier pourrait très bien être utilisé, son action étant comparable à celle des rayons X de voltage élevé, comme ceux utilisés en Roentgenthérapie pénétrante.

C'est uniquement pour des raisons matérielles que son emploi n'est pas envisagé ici.

En effet, comme nous le verrons plus loin, la distance focus-peau doit être assez grande pour favoriser une irradiation correcte des lésions granulomateuses.

Ceci conduirait à employer des appareillages de télécuriethérapie très puissants et contenant des quantités de radium vraiment prohibitives jusqu'à ce jour. Cependant, avec l'utilisation des isotopes radio-actifs, entre autres le cobalt 60, fourni à relativement bon compte par les piles atomiques, on sera peut être amené à réviser cette opinion.

Pour le moment, tout au moins, la roentgenthérapie est pratiquement seule utilisée. C'est à elle que nous feront allusion dans la suite, lorsque nous emploierons le terme de radiothérapie.

La maladie de Hodgkin étant une affection touchant surtout le système lymphoïde, il était logique d'essayer de la traiter par les rayons X.

Nous savons, en effet, que parmi les divers tissus qui composent l'organisme, les formations de la série lymphoïde sont parmi les plus radiosensibles.

Etant donné la nature des lésions à traiter : masse tumorale plus ou moins volumineuse au niveau de l'œsophage, avec souvent présence d'adénopathies sus-claviculaires surtout, et leur situation pratiquement au centre du thorax, il est indiqué d'avoir recours à la roentgenthérapie pénétrante, c'est-à-dire à voltage élevé, 180 à 200 KV. le plus souvent.

En effet, seule cette forme de la radiothérapie, combinée avec l'utilisation de portes d'entrée relativement grandes, permet d'obtenir une bonne irradiation de la masse à traiter, masse parfois importante puisqu'en cas d'adénopathie il convient d'irradier les chaînes ganglionnaires.

Du fait de l'utilisation de hauts voltages, la filtration sera forte également. Classiquement, pour les voltages cités, on utilise l'association des deux filtres suivants :

— d'une part, 1 millimètre de cuivre, filtre destiné à rendre le faisceau de rayons issu du tube plus homogène ;

— d'autre part, 2 millimètres d'aluminium, placés après le filtre de cuivre et destinés à absorber les radiations secondaires émises par le filtre de cuivre.

Un autre facteur important au point de vue technique est la distance focus-peau.

Dans le cas considéré, celle-ci sera aussi élevée que possible. En effet, le faisceau émis par un tube est un cône. Si, dans ce cône, on étudie la répartition de l'énergie en fonction de la distance au tube, on constate que l'énergie par unité de surface varie comme l'inverse du carré de la distance de la surface considérée à la source de rayons.

Ainsi, dans le cas d'une lésion profonde, comme c'est le cas pour l'œsophage, il arrivera d'autant plus de rayons à la lésion pour une même dose reçue à la peau, que la distance focus-peau sera grande par rapport à la profondeur de la lésion.

Cependant, il existe une limite qu'il convient de ne pas dépasser, car le rendement en profondeur ne croît plus au delà de cette limite et, d'autre part, la durée des séances deviendrait prohibitive. En général, la distance focus-peau utilisée varie de 40 à 70 cm.

Voici donc les constantes physiques qui ont été utilisées pour le traitement de nos malades à la Fondation Curie :

— Voltage	180 KV.
— Débit.....	15 mA.
— Filtres	1 Cu, 2 Al.
— Distance focus-peau	60-70 cm.

ÉTALEMENT DU TRAITEMENT

Un traitement bien conduit doit amener la destruction des foyers lymphogranulomateux au cours d'une seule série d'irradiations, si possible.

La dose totale nécessaire, étant élevée, est fractionnée en doses journalières et répartie sur plusieurs champs. Suivant le nombre de champs utilisés, on irradiera quotidiennement 1 ou 2 champs, la dose quotidienne étant en principe 200 r. par champ, dose sujette à variation suivant les réactions du malade.

La durée du traitement est assez grande : 5 à 6 semaines d'irradiations quotidiennes, ce qui demande un gros effort au malade ; mais c'est à ce prix seulement qu'un résultat sera atteint.

Notons du reste que l'étalement varie d'un malade à l'autre : 62 jours pour une de nos malades, 106 pour l'autre. Il est fonction du volume des formations à détruire, des réactions du malade, des modifications de la formule sanguine.

Il convient également d'éviter le danger de perforation œsophagienne par fonte trop rapide des masses tumorales ; pour cela, il convient de ne pas utiliser des doses trop fortes à un rythme trop élevé.

RÉPARTITION DES CHAMPS

Celle-ci est naturellement fonction de l'étendue des lésions décelées par l'examen radiologique et clinique. La zone irradiée doit englober largement toute la zone lésionnelle ; cependant, il ne faut pas perdre de vue que le traitement le meilleur sera celui qui irradiera un minimum de tissu sain pour un maximum de tissu lésé.

La zone à irradier étant en général assez grande, on est conduit à utiliser plusieurs portes d'entrée, les très grands champs étant plus mal supportés que les champs moyens.

Voici, à titre d'exemple, les caractéristiques des champs utilisés pour nos malades, avec le détail des doses reçues à la peau :

— M^{lle} L... :

Deux champs médiastinaux antérieurs	14 × 5
— — — postérieurs	14 × 5
— thoraco-abdominaux antérieurs...	14 × 8
— thoraciques postérieurs	14 × 8

Chacun de ces champs a reçu 3.000 r.

La dose à la tumeur, appréciée au moyen de courbes isodoses, a dans ce cas été évaluée à 3.600 r.

— M^{me} T... :

1 champ sus-claviculaire droit couvrant tout le creux sus-claviculaire	2.600 r.
1 champ sus-claviculaire gauche	2.600 r.
1 champ médiastinal supérieur et antérieur 10 × 7..	4.000 r.
1 champ médiastinal supérieur et postérieur 10 × 7.	4.000 r.
Au total, 13.200 r. étalés sur 62 jours.	

— M. B... :

	Droit	Gauche
Deux champs carotidiens supérieurs ...	3.200 r.	4.000 r.
— — inférieurs	2.800 r.	3.800 r.

Au total, 13.800 r. sont donnés ; la dose tumorale est évaluée à :

Maximum.....	5.150 r.
Minimum	5.080 r.

Comme on peut le voir en comparant ces trois traitements, il n'est pas possible d'établir une règle générale. En effet, si les constantes physiques du traitement sont pratiquement les mêmes, la répartition des champs, les doses à utiliser ainsi que l'étalement doivent être appréciés pour chaque malade en fonction des lésions, de leur évolution au cours de l'irradiation, et de la façon dont le malade réagit à cette thérapeutique qui n'est pas sans risques.

SURVEILLANCE DU MALADE

Au cours de ce traitement, une surveillance attentive du malade est nécessaire ; elle portera sur l'état général et sur l'état de la peau.

La courbe de poids sera suivie avec attention, une chute appréciable étant souvent une indication de suspendre les irradiations pendant quelques jours.

La dysphagie, en règle, régresse assez vite ; sa résistance

serait un élément inquiétant quant au pronostic. Elle sera appréciée cliniquement d'une part, et d'autre part au moyen d'examen radiologiques de contrôle.

Autre élément important : les modifications sanguines. La formule rouge est peu touchée ; du reste, l'apparition d'une anémie conduit à suspendre le traitement. En revanche, la formule blanche accuse rapidement une baisse de la leucocytose, baisse qu'il convient de surveiller attentivement pour éviter l'apparition d'une leucopénie. A ce propos il ne faut pas oublier que cette baisse se poursuit souvent après l'arrêt du traitement, il faut donc savoir l'arrêter à temps.

Il est à noter du reste qu'il s'agit surtout d'une chute globale du nombre des leucocytes, car la formule pathologique se modifie peu au cours de l'irradiation ; seule la polynucléose neutrophile diminue et tend à revenir à la normale. L'éosinophilie, par contre, augmente ; mais ce fait n'a pas grande valeur, car il semble dû à l'action des extraits hépatiques que l'on donne pour lutter contre l'anémie et l'asthénie.

La surveillance de la peau est aussi capitale dans la conduite du traitement. Il convient en effet d'éviter l'apparition de la radio-épidermite exsudative. Cette lésion est due à la destruction de l'épiderme. Elle apparaît avec des doses de 1.600 à 2.000 r. en irradiation unique, de 3.000 à 6.000 r. en irradiations fractionnées. Signalons, à ce propos, que pour des irradiations espacées sur de longues durées, comme c'est le cas ici, la peau présente deux périodes critiques de plus grande radio-sensibilité : l'une du 26^e au 28^e jour, l'autre aux environs des 39^e à 42^e jours.

Au-delà, par contre, la peau devient plus résistante après la chute de l'épiderme par épidermite sèche et les irradiations peuvent se poursuivre à moindre risque.

RÉSULTATS OBTENUS

On ne peut malheureusement pas dire que la radiothérapie guérit la lymphogranulomatose. Mais, parmi tous les traitements qui ont été essayés, c'est elle qui donne les meilleurs résultats.

Des rémissions importantes sont obtenues, périodes pendant lesquelles les malades traités se portent bien : la dysphagie disparaît entièrement et l'on peut même parler de guérison radiologique des lésions œsophagiennes. Mais que réserve l'avenir ? Nous ne disposons malheureusement pas du recul nécessaire pour répondre à cette question.

Pour essayer de nous faire une opinion, revenons à nos deux premières malades en laissant de côté le 3^e, trop récemment traité.

L'une, M^{lle} L..., ne présente à ce jour, soit plus de 3 ans après la fin de son traitement, aucun trouble et se porte bien.

L'autre, M^{me} T..., a présenté en décembre 1950, soit 15 mois après la fin du traitement, une autre localisation qui s'est manifestée par une adénopathie axillaire et sus-claviculaire qui a du reste fort bien cédé à un nouveau traitement.

Tout ce que nous pouvons dire, c'est que le pronostic de cette localisation particulière de la maladie de Hodgkin ne paraît pas sévère à brève échéance, ainsi que semble le montrer le cas de notre malade en état de guérison apparente depuis plus de 3 ans.

CONCLUSION

A la suite de cette brève étude et en examinant les observations qu'elle relate, nous sommes amenés à faire quelques constatations :

1° Les localisations œsophagiennes de la maladie de Hodgkin sont extrêmement rares, mais paraissent indiscutables.

2° Les adénopathies médiastinales, très fréquentes au cours des lymphogranulomatoses ordinaires, puisqu'on les retrouve chez près de 50 % des malades, entraînent exceptionnellement des troubles dysphagiques par compression de l'œsophage.

3° En présence de malade atteint de telles lésions, le diagnostic le plus fréquemment évoqué de prime abord est celui de cancer de l'œsophage.

En effet, ces lésions se traduisent radiologiquement par des images ressemblant énormément à celles des lésions cancéreuses, soit aspect végétant exophytique, soit aspect infiltrant.

La constatation d'une grosse infiltration périœsophagienne ou d'adénopathies volumineuses peut être considérée comme un signe en faveur de la lymphogranulomatose.

4° L'endoscopie confirme tout d'abord par l'examen direct le diagnostic erroné de cancer que la radio laissait supposer. Elle permet cependant la biopsie qui redresse le diagnostic.

5° Deux des cas cités (SCOTT et FORMAN et notre première observation) montrent la possibilité de coexistence de lésions œsophagiennes et de lésions gastriques.

6° Si nous cherchons à établir le point de départ des lésions, nous arrivons à trois hypothèses :

- a) Atteinte primitive de la paroi œsophagienne ;
- b) Envahissement de celle-ci secondairement à une adénopathie de voisinage ;
- c) Envahissement simultané de la paroi œsophagienne et des ganglions.

La première des hypothèses a été vérifiée dans plusieurs cas (HIRSCHFELD et ISAAC, CHIOLERO) à l'occasion de l'autopsie qui montra des lésions œsophagiennes isolées.

7° Le traitement le plus indiqué est la radiothérapie qui donne d'excellents résultats et ne comporte pas les risques de la chirurgie.

8° Quant au pronostic, il ne peut encore être apprécié d'une façon précise étant donné la rareté de la maladie et le peu de recul dont nous disposons. Il paraît cependant certain que le pronostic n'est pas toujours rapidement fatal et que le traitement par rayons X donne des survies importantes.

L'une de nos malades présente actuellement un état de guérison parfaite plus de trois ans après la fin du traitement.

Vu : le Président de thèse,
MOULONGUET.

Vu : le Doyen,
LÉON BINET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

concernant uniquement les localisations œsophagiennes

- ASKANAZY. — *Revue Médicale de Suisse Romande*, 12, p. 775-776, 1929.
CHIOLERO. — *Annales d'Anatomie Pathologique*, 12, p. 305-310, 1935.
DAHL. — *Norsk. Mag. for Læger*, 97, p. 1273, 1936.
DOUMER, VANDERDROP, DUBRULLE et DELANOY. — *Archives des Maladies de l'Appareil digestif*, 37, p. 775, 1948.
ENNUYER, CALLE, ROUSSEAU et BERTOLUZZI. — Les localisations œsophagiennes de la maladie de Hodgkin. *Paris Médical* n° 11, p. 164 à 167, 18 mars 1950.
HASLINGER. — *Arch. of Ohren. Nasen und Kehlkajhl*, 150, p. 123-128, 1941.
HEDINGER. — *Schw. Med. Woch.*, 35, p. 828, 1923.
HIRSCHFELD, ISAAC. — *Med. Klin.*, p. 1580, 1907.
JACKSON et PARKER. — *New England Journal Med.*, 232, 547-560,
PESONEM. — *Acta Societatis Medicorum Fennicoe* 54, p. 757, 1938.
SOLIS, COHEN, LEVINE. — *Medical Record*, 143, p. 275-276, 1936.
SCOTT et FORMAN. — *Ohio State Medical Journal*, 12, p. 323, mai 1916.
WEYDE. — *Nordisk Medicin*, 29, p. 20-22, 1946.
-

BIBLIOGRAPHIE

concernant les formes digestives

- AMEUILLE et FAUVET. — Perforation gastrique au cours d'une maladie de Hodgkin. — *Annales d'Anat. Path.*, 16, 1234 1940.
- AVENT. — Primary isolated Lymphogranulomatosis (Hodgkin's disease) of the stomach. — *Arch. of Surgery*, 39, 423 à 429, 1939.
- BARSONY et KOPPENSTEIN. — Lymphogranulomatose des Magens. — *Roentgenpraxis*, 4, 818, octobre 1932.
- BERGERET et OLIVIER. — Tumeurs inflammatoires de l'estomac. — *Rev. Chirurg. de Paris*, 65, 297 à 320, 1946.
- BINI et PARVIS. — Lymphogranulomatose primitive gastro-intestinale. — *Pathologica*, 32, 89 à 111, mars 1940.
- BOCKUS. — Hodgkin's disease of the stomach. — *Gastroenterology* I, 688 et 755, Saunders, 1944.
- BRASS. — Uber Lymphogranulomatose des Magens. — *Frankfurter Zeitschrift f. Path.*, 54, 47 à 66, 1940.
- BROWNE et Mc HARDY. — Isolated Hodgkin's disease of the stomach. — *Gastroenterology*, 6, 596 à 601, juin 1946.
- BUKOWSKI. — Zur Klinik der Lymphogranulomatose des Magens. — *Munchener Med. Wochenschrift*, 85, 2.021, décembre 1938.
- CABOT. — Hodgkin's sarcoma of stomach, duodenum and jejunum. — *New England Med. Journ.*, 220, 31 à 34, janvier 1939.
- CADE, SANTY et HEITZ. — La tuberculose du tube digestif. — Doin, 1937.
- CARRAYON (M^{me}). — Etude des localisations gastriques primitives et isolées de la Lymphogranulomatose maligne. — Thèse Paris, 1947.
- CHALOPIN. — Les localisations gastro-intestinales de la Lymphogranulomatose maligne. — Thèse Paris, 1939.
- CHENE et VANIER. — Formes gastro-intestinales de la Lymphogranulomatose maligne. — *Gazette des Hôpitaux*, 105, 497, avril 1932.

- CHEVALIER et BERNARD (J.). — La maladie de Hodgkin. — Masson, éd. Paris, 1932.
- COIRRE. — Maladie de Hodgkin-Paltauf-Sternberg à localisation gastrique primitive. — Thèse Montpellier, 1942.
- COMANDO. — Primary isolated Lymphogranulomatosis of the stomach. — *Archiv. of Surgery*, 30, 228, février 1935.
- DOUMER, VANDENDORP, DUBRULLE et DELANNOY. — Un cas de maladie de Hodgkin à forme dysphagique. — *Arch. des Mal. Appareil Digestif*, 37, 775, décembre 1948.
- ENNUYER. — L'hématologie de la maladie de Hodgkin. — *J. Radiologie et d'Electrologie*, XXIII, p. 539, 1939-40, et Thèse de Paris du même auteur.
- ETIENNE et LAPEYRIE. — Un cas de sténose pylorique par Lymphogranulomatose (pylorectomie) chez un enfant de 10 ans. — Thèse de Taillan, Montpellier, 1937.
- FARGE. — Contribution à l'étude de la forme intestinale de la Granulomatose maligne, Thèse Paris, 1938.
- FAVRE, CROIZAT et GUICHARD. — Les formes anormales de la Granulomatose maligne. — *Rapport au 22^{me} Cong. fr. de Méd.*, Paris, 1932.
- FONTAINE, FRUHLING et GERY. — Un cas de Lymphogranulomatose maligne à forme abdominale. Contribution à l'étude des formes localisées de la maladie de Hodgkin. — *Presse Médicale*, 1.144, octobre 1941.
- GAMMA et PINO. — Lymphogranulomatose maligne du tractus gastro-intestinal. — *Archiv. ital. Malad. Appar. digest.*, 312 à 346, août 1939.
- GILBERT. — Lymphogranulomatose (in Delherm : *Traité d'électro-radiothérapie*). — Masson, 1951.
- GILBERT. — La roentgenthérapie de la lymphogranulomatose maligne. — *J. Radiologie et Electrologie*, IX, p. 509, 1925.
- GOLDMAN et VICTOR. — Hodgkin's disease ; salient clinical features and relative valeur of various methods of treatment based upon study of 319 cases. — *New-York State Med.*, 45, 1.313 à 1.318, 1945.
- GUNSETT et OBERLING. — Persistance depuis cinq ans de la guérison d'un sarcome lymphoblastique de l'estomac, traité par les rayons X. — *Bull. Assoc. française Cancer*, 17, 386, 1928.
- HECTOR. — Tumeurs lymphatiques primitives et localisées du tube digestif sous-diaphragmatique. — Thèse Paris, 1929.
- HILLEMAND, MARRE et CARRAYON (M^{me}). — Les localisations gastriques primitives de la lymphogranulomatose maligne. — *Arch. des mal. de l'app. digest.*, janvier-février 1949.

- HILLEMAND et PORCHER. — Un cas de maladie de Hodgkin gastrique primitive. — *Bull. de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 15 mars 1946.
- IACOBOVICI et STOLA. — Considérations sur un cas de Lymphogranulomatosose maligne primitive de l'estomac. — *Bull. Association française Cancer*, 26, 348 à 353, 1937.
- JACKSON et PARKER. — Hodgkin's disease; involvment of certain organs. — *New England Journ. Med.*, 232, 547 à 560, 1945.
- JUNGMANN. — Hodgkin's disease of the stomach. — *British Journ. Radiology*, 16, 386, décembre 1943.
- JUSTIN-BESANÇON. — Les dérivés azotés de l'ypérite dans la maladie de Hodgkin. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 janvier 1949, p. 148.
- KOENIG et CULVER. — Hodgkin's disease involving the stomach. — *Amer. Journ. of Roentgenology*, 46, 827 à 831, décembre 1941.
- LACAN. — Tumeurs inflammatoires primitives de l'estomac. — Thèse Bordeaux, 1937-1938.
- LANOS. — Un cas de localisation primitive à l'estomac de la maladie de Hodgkin. — *Bull. et Mém. de la Société des Chirurgiens de Paris*, 1941.
- LUXARDO. — Lymphogranulomatosose primitive de l'estomac. — *Semana Medica*, I, 68 à 80, janvier 1943.
- MAGNIER. — Les formes à début anormal de la maladie de Hodgkin. — Thèse Toulouse, 1947.
- Mc GRODER et MANN. — Hodgkin's disease of the stomach. — *Amer. Journ. of Surgery*, 75, 628 à 632, 1948.
- RAMOND, CHENE et SOULES. — Un cas de Lymphogranulome malin de l'estomac; son origine cancéreuse. — *Arch. des Mal. Appar. Digest.*, 680, 1930.
- REVERDY et DESMERGERS. — Résultats du traitement de la lymphogranulomatosose maligne par la télécuriethérapie. — *J. Radiologie et Electrologie*, XXII, p. 444, 1939-40.
- et DESMERGERS. — Thèse de Paris, 1939.
- RIMBAUD et Ans. MARTIN. — Maladie de Hodgkin à forme gastrique. — *Arch. Société Sciences Méd. et Biol. de Montpellier*, 337, 1936.
- RICHARD. — Formes digestive de la Lymphogranulomatosose maligne. Thèse Lyon, 1949.
- SCHLAGENHAUFER. — Beitrage zur parthologischen Anatomie des Granulomatosis des Magen-Darmtraktes. — *Centralblatt für path. Anat.*, 1913. *Virchows Archiv für path. Anat.*, 227, 74, 1920.

- SCOTT et FORMAN. — Hodgkin's disease of the stomach. — *Ohio State Med. Journ.*, 12, 323, mai 1916.
- SHERMAN. — Manifestations gastro-intestinales de la Lymphogranulomatose. — *Arch. int. méd.*, 61, 60 à 83, janvier 1938.
- THOMPSON et HOWELLS. — Primary Lymphogranuloma of the stomach ; report of four new cases. — *Quart. Journ. of Med.*, 4, 81, janvier 1935.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	1
CHAPITRE II. — Etude générale des formes digestives.....	4
— III. — Les localisations œsophagiennes	8
— IV. — Observations de la littérature	10
— V. — Observations personnelles	21
— VI. — Etude critique	28
— VII. — Traitement.....	36
— VIII. — Conclusion	43
— IX. — Bibliographie	45

